Aus der Kinderklinik A der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. G.-A. von Harnack

Diagnostische und prognostische Bedeutung der polygraphischen Untersuchung bei Neugeborenen mit perinatalen Komplikationen

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Elisabeth Kindermann

1981
1982

Aus der Kinderklinik A der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. G.-A. von Harnack

Diagnostische und prognostische Bedeutung der polygraphischen Untersuchung bei Neugeborenen mit perinatalen Komplikationen

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Elisabeth Kindermann

1981

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr.med. Gunther Arnold

Referent:

gez.: Priv.-Doz. Dr. Karch

Korreferent:

gez.: Prof. Dr. Toyka

INHALT

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	POLYGRAPHIE	3
2.1	Voraussetzungen	3
2.2	Untersuchungsergebnisse bei normalen Neugeborenen	5
2.3	Untersuchungsergebnisse bei pathologischen Neugeborenen	7
2.3.1	Verhalten	7
2.3.2	EEG	8
3.	METHODE	10
3.1	Patienten	10
3.2	Perinatale Gefährdung	12
3.2.1	Pränatale Risikofaktoren	13
3.2.2	Intrapartale Risikofaktoren	15
3.2.3	Peri- und/oder postpartale Risikofaktoren	16
3.2.4	Hauptsächliches perinatales Risiko	20
3.2.5	Neurologischer Untersuchungsbefund im Neugeborenenalter	21
3.2.6	Einteilung der Kinder nach dem Schweregrad des perinatalen Risikos	22
3.3	Polygraphische Untersuchung	25
3.3.1	Vorgehen bei der polygraphischen Untersuchung	25
3.3.2	Auswertung der polygraphischen Untersuchung	27
3.4	Nachuntersuchung der Kinder	29
3.4.1	Voraussetzungen	29
3.4.2	Vorgehen bei der Nachuntersuchung	32
3.4.3	Klassifikation der Nachuntersuchungsbefunde	36
4.	ERGEBNISSE	38
4.1	Polygraphiebefund und perinatales Risiko	38
4.2	Polygraphiebefund und psychomotorische Entwicklung	46
4.3	Polygraphiebefund, psychomotorische Entwicklung und perinatales Risiko	55

Seite

5. DISKUSSION 58

6. ZUSAMMENFASSUNG 66

7. LITERATURVERZEICHNIS 68

8. ANHANG 77

Abkürzungen

CTG = Cardiotokogramm
EEG = Elektroencephalogramm
EMG = Elektromyogramm
EOG = Elektrooculogramm
EPH = Ödeme, Proteinurie, Hypertonie
GA = Gestationsalter
HSA = Hypersynchrone Aktivitäten
KA = Konzeptionsalter
PKU = Phenylketonurie
p. m. = post menstruationem
SFD = Small-for-date baby = Mangelgeborenes

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538105_0057

1. Einleitung

Voraussetzung einer optimalen Therapie ist es, möglichst alle die Kinder zu erfassen, deren körperliche und/oder geistige Entwicklung aufgrund prä-, intra- und/oder postnataler Einflüsse gefährdet erscheint.

Bis heute konnte die Frage nicht endgültig beantwortet werden, welche Methode das aussagekräftigste Diagnostikum zur Früherfassung perinatal bedingter, cerebraler Funktionsstörungen darstellt; ebenso blieb bisher das Problem ungelöst, welches Verfahren bereits in der Neugeborenenzeit eine einigermaßen sichere Aussage über die Langzeitprognose dieser sog. "Risikokinder" erlaubt.

In der Vergangenheit wurde versucht, die perinatalen Risikofaktoren - insbesondere die perinatale Hypoxie - in ihrer prognostischen Bedeutung abzuschätzen (Albrecht et al. 1972, Nieswander et al. 1975, Neligan et al. 1976, Calame et al. 1976, Scott 1976, Thomsen et al. 1977, S. Sainte-Anne Dargassies 1977). Darüber hinaus wurde die in der Neugeborenenzeit durchgeführte neurologische Untersuchung des perinatal gefährdeten Kindes als Kriterium für die künftige psychomotorische Entwicklung eingehend untersucht (Prechtl 1965, Schulte et al. 1965, Touwen 1972, Lesigang 1974, Haidvogl et al. 1975, Volpe 1976, Nelson et al. 1979). Ebenso wurde die prognostische Wertigkeit des Elektroencephalogramms in der Neonatalzeit intensiv geprüft (Monod et al. 1974, Despland, Ott 1973, Ellingson et al. 1974, Borgstedt et al. 1975, Sarnat et Sarnat 1976, Ziegler et al. 1976, Haffner 1977).

Eine der sensibelsten Methoden zur Erfassung cerebraler Funktionssörungen beim Neugeborenen stellt die polygra-

phische Untersuchung dar, bei der simultan EEG und Verhalten aufgezeichnet und beurteilt werden (Monod et al. 1967, Parmelee et al. 1968, Schulte et al. 1969, 1971, Dreyfus-Brisac, Monod 1971, Prechtl et al. 1974, Theorell und Prechtl 1974, Lombroso 1975, Haas und Prechtl 1977, Karch et al. 1977).

In der vorliegenden Studie soll versucht werden, neben der diagnostischen vor allem die prognostische Bedeutung der polygraphischen Untersuchung bei Kindern mit perinatalen Komplikationen zu überprüfen. Es soll die Frage beantwortet werden, ob und inwieweit die Polygraphie bei sog. Risikokindern - insbesondere die Bestimmung der bioelektrischen Hirnreife - bereits im Neugeborenenalter eine Aussage über die weitere psychomotorische Entwicklung zuläßt. Besteht also eine positive Korrelation zwischen pathologischen Veränderungen der Polygraphie aus der Neonatalzeit - vor allem einer retardierten bioelektrischen Hirnaktivität - und einer sich eventuell erst in der Kindheit manifestierenden psychomotorischen Schädigung, bzw. läßt ein normaler Polygraphiebefund in der Neugeborenenperiode auch eine günstige weitere Entwicklung des Kindes erwarten?

2. Polygraphie

2.1 Voraussetzungen

Bei der polygraphischen Untersuchung des Neugeborenen werden folgenden Parameter gleichzeitig aufgzeichnet: Herzfrequenz (EKG und Cardiotachogramm), Atemfrequenz, Augenbewegungen, Muskelaktivität am Kinn und/oder an den Extremitäten, EEG.

Mit Hilfe der Simultanregistrierung wird angestrebt, die Organisation des Schlaf-Wach-Rhythmus, die Dauer und das Auftreten der Schlafphasen und -zyklen und die Koordination des beobachteten Verhaltens und der abgeleiteten physiologischen Variablen zueinander zu beurteilen.

Bei reifen Neugeborenen lassen sich normalerweise gut abgrenzbare Schlaf- und Wachphasen beobachten. Diese Verhaltenszustände - Ashby führte 1957 den Ausdruck "state" ein - entsprechen nach Prechtl et al. (1968) Konstellationen bestimmter Verhaltensmuster und physiologischer Parameter, die relativ stabil sind und sich in gewissen Abständen zu wiederholen scheinen.

Prechtl und Beintema (1964) unterscheiden fünf Verhaltenszustände (States), deren Charakteristika im Folgenden beschrieben werden:

State 1 (ruhiger Schlaf):
Geschlossene Augen, keine Augenbewegungen, regelmäßige Atmung, keine Körperbewegungen bis auf unregelmäßige, blitzartig auftretende Extremitätenbewegungen ohne bestimmtes Aktivitätsmuster (sog. Startles). Außerdem finden sich eine stabile, relativ langsame Herzaktivität sowie ein amplitudenhohes EEG mit - in relativ unregelmäßigen Abständen erschei-

nenden - hochamplitudigen 1-4-Hz-Wellen (sog. tracé alternant Muster).

State 2 (unruhiger Schlaf):
Geschlossene Augen, Bulbusbewegungen unter den Lidern, unregelmäßige Atmung, häufige, z. T. große Körperbewegungen, die zur Änderung der Körperhaltung führen können. Zusätzlich sind eine unregelmäßige Herzaktion sowie ein - im Vergleich zum State 1 - amplitudenniedrigeres EEG-Muster zu registrieren.

State 3 (ruhiger Wachzustand):
Geöffnete Augen, Umherblicken, regelmäßige Atemfrequenz, keine großen Körperbewegungen. Zusätzlich sieht man meist eine relativ regelmäßige Herzaktivität und im EEG ein amplitudenniedriges Muster. (Amplitude ist niedriger als die des tracé alternant im State 1, jedoch höher als die des State 2).

State 4 (unruhiger, aktiver Wachzustand):
Geöffnete Augen, unregelmäßige Atemfähigkeit, diffuse motorische Aktivitäten wechselnder Intensität. Die Herzaktion ist meist unregelmäßig, im EEG amplitudenniedriges Muster (ähnlich State 3).

State 5 (Weinen, Schreien):
Geöffnete oder geschlossene Augen, sehr unregelmäßige Atemfrequenz, hochgradige motorische Unruhe bzw. Schreien; außerdem sehr unregelmäßige Herzaktion.

Normalerweise kann man eine regelmäßige Folge der einzelnen Verhaltenszustände beobachten. Dabei folgen die beiden Schlafphasen (State 1 und State 2) in der Regel aufeinander, was als sog. Schlafzyklus bezeichnet wird. Die Phasen zwischen den beiden States nennt man "transitional" oder "indeterminate sleep"

2.2 Untersuchungsergebnisse bei normalen Neugeborenen

Die Gesamtschlafdauer eines reifen Neugeborenen beträgt etwa 16 - 20 Stunden pro Tag. 50 - 60 % der Schlafzeit verbringt das Kind im aktiven, unruhigen Schlaf (Parmelee et al. 1961, Dreyfus-Brisac und Monod 1970). Bei polygraphischen Ableitungen (Dauer sechs Stunden) wurden eine mittlere Dauer von 22 $\pm$ 3,3 Minuten für die ruhigen Schlafphasen und 25 $\pm$ 4,8 Minuten für den unruhigen Schlaf gefunden. Ein vollständiger Schlafzyklus dauerte maximal 69 $\pm$ 12,5 Minuten (Theorell et al. 1973).

Polygraphische Untersuchungen an Frühgeborenen (Dreyfus-Brisac 1962, Parmelee et al. 1967, Dreyfus-Brisac et al 1975) zeigten übereinstimmend folgende Ergebnisse: Spätestens ab der 37. Schwangerschaftswoche lassen sich die Schlafphasen eindeutig bestimmen; bis zur 34. Schwangerschaftswoche herrscht ein unruhiger, aktiver Schlaf vor, danach läßt sich ein prozentualer Anstieg des ruhigen Schlafes an der Gesamtschlafdauer beobachten. Stabile Schlafphasen finden sich im allgemeinen erst ab der 37. Schwangerschaftswoche; dennoch fand Karch (1978) auch bei Neugeborenen mit einem Konzeptionsalter von 32 - 36 Wochen relativ stabile Schlafphasen und -zyklen. Verläßliche Kriterien zur Charakterisierung der Schlafstadien bei Frühgeborenen sind nach Parmelee und Stern (1972) Körper- und Augenbewegungen, während typische EEG-Muster und das EMG erst nach der 36. Schwangerschaftswoche an Bedeutung für die Schlafphaseneinteilung gewinnen.

Das EEG-Muster verändert sich entsprechend der fetalen Gehirnentwicklung (Übersicht in Dreyfus-Brisac, Monod 1975). Die bioelektrische Reifung des EEG ist dabei eng korreliert mit dem Konzeptionsalter des Kindes, wobei unter Konzeptionsalter die Zeit vom ersten Tag der letzten Menstruation der

Mutter vor der Schwangerschaft bis zum Tag der polygraphischen Untersuchung verstanden wird. Die EEG-Reife hängt weder vom Geburtsgewicht noch von der Dauer des extrauterinen Lebens ab (Parmelee et al. 1968, Dreyfus-Brisac und Monod 1975).

Parmelee et al. (1968) haben ein Code-System vorgeschlagen, an Hand dessen die bioelektrische Hirnreife des Neugeborenen-EEG abgeschätzt werden kann. Sie ordnen dabei EEG-Mustern bestimmte Ziffern zu, deren erste beiden angeben, für welches Konzeptionsalter das vorliegende Kurvenbild typisch ist, die dritte Ziffer bezeichnet die EEG-Veränderungen entsprechend den einzelnen Verhaltenszuständen des Neugeborenen.

2.3 Untersuchungsergebnisse bei pathologischen Neugeborenen

2.3.1 Verhalten

Bei schweren cerebralen Störungen findet sich eine Alteration bzw. eine totale Aufhebung der zyklischen Organisation des Schlafes. Schlafzyklen - sowie die beiden normalerweise gut abgrenzbaren Schlafphasen - getrennt durch den sog. Übergangschlaf - sind, wenn überhaupt, nur noch schwer zu erkennen (Monod et al. 1967, Dreyfus-Brisac, Monod 1970, Prechtl et al. 1973).

Eine völlige Desorganisation der Schlafstadien läßt sich bei den schwer cerebral gestörten Kindern beobachten, besonders in der Akutphase der cerebralen Schädigung.

Bei leichteren zentralnervösen Funktionsstörungen werden unter Beibehaltung der zyklischen Organisation des Schlafes Alterationen in der Stabilität der States sowie Veränderungen in der Koordination der physiologischen Parameter untereinander und mit den Verhaltenszuständen gesehen. Es können z. B. große Körperbewegungen statt im unruhigen im ruhigen Schlaf auftreten.

Darüber hinaus zeigen sich oft Verschiebungen im Verhältnis der zeitlichen Dauer der beiden Schlafphasen zueinander. So fanden Prechtl et al. (1973) bei Kindern mit hohen postnatalen Serum-Bilirubin-Werten eine Verlängerung beider States im Vergleich zu normalen Neugeborenen. Bei sog. "high risk"-Kindern zeigte sich ein verlängerter ruhiger Schlaf (bei normaler Dauer der einzelnen State-1-Phasen), während die Zeit des aktiven Schlafes im Vergleich zu normalen Kindern verkürzt war.

2.3.2 EEG

Schwere cerebrale Funktionsstörungen sind in der Regel mit bestimmten pathologischen EEG-Mustern vergesellschaftet, während ein normales Stromkurvenbild im allgemeinen eine schwerwiegende substantielle oder funktionelle Beeinträchtigung unwahrscheinlich werden läßt.

So können unter anderem ein intaktes EEG (Amplitude 5mV) - im Extremfall finden sich isoelektrische Kurvenverläufe -, eine sehr flache Grundaktivität (Amplitude bis 25 mV), hochamplitudig irreguläre Paroxysmen kombiniert mit einer abnorm flachen Grundaktivität sowie persistierende Krampfpotentiale auf eine schwere Funktionsstörung hinweisen; dies gilt insbesondere dann, wenn die oben beschriebenen Veränderungen über die erste Lebenswoche hinaus anhaltend nachweisbar sind (Schulte und Herrmann 1965, Monod et al. 1972, Werner et al. 1977).

Das oben erwähnte EEG-Muster der hochamplitudigen irregulär einfallenden Paroxysmen (intermittierend hypersynchrone Aktivität) sahen Sarnat und Sarnat (1976) z. B. bei Neugeborenen mit akuter schwerer perinataler Hypoxie. Diese pathologischen EEG-Veränderungen ähneln sehr dem "tracé alternant" des ruhigen Schlafes unreifer Neugeborener. Erst polygraphische Untersuchungen können eindeutig die pathologische Wertigkeit dieses EEG-Musters klären; ändert sich der Stromkurvenverlauf im aktiven Schlaf, liegt kein krankhafter Befund vor.

Wie bereits erwähnt, ist die Reife der bioelektrischen Hirnaktivität des Neugeborenen eine Funktion des Konzeptionsalters. Zahlreiche perinatale Störungen können eine hirnelektrische Reifungsverzögerung bedingen (Schulte et al. 1964, Schulte et al. 1971, Prechtl et al. 1974).

Karch et al. (1977) fanden z. B. bei Neugeborenen mit einer

akuten perinatalen Hypoxie statistisch signifikant unreifere EEG-Muster als bei Kontrollkindern ohne entsprechenden O_2-Mangel. Der Reifegrad des EEGs korreliert direkt mit dem Ausmaß der erlittenen Hypoxie: Je unreifer das elektroencephalographische Muster, desto größer das vorausgegangene perinatale Sauerstoffdefizit.

3. Methode

3.1 Patienten

In der Zeit von 1970 bis 1976 wurden im Polygraphielabor der Universitätskinderklinik Düsseldorf über 400 Untersuchungen bei reifen und unreifen Neugeborenen durchgeführt, die perinatal gefährdet waren.

Auf dem Hintergrund der in der perinatologischen Literatur angegebenen Kriterien für ein perinatales Risiko verstanden wir unter der Gefährdung des Feten bzw. Neugeborenen alle die manifesten Erkrankungen und Komplikationen, die zu einer cerebralen Schädigung führen können bzw. die klinischen Befunde sowie pathologische Laborparameter, die auf solche Erkrankungen hinweisen können.

Die weitere Entwicklung dieser sog. "Risikokinder" sollte mindestens bis zum Ende des ersten Lebensjahres nachuntersucht werden.

Für die vorgesehene Untersuchungsreihe wurden 104 perinatal gefährdete und in der Neugeborenenzeit polygraphierte Kinder erfaßt. Alle Kinder wurden entweder in der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf entbunden oder wurden nach der Geburt in einem auswärtigen Krankenhaus - es wurde nur eine Hausgeburt beobachtet - wegen eingetretener Komplikationen in die Universitätskinderklinik zur Weiterbehandlung verlegt.

Aus der Untersuchung ausgeschlossen waren die Kinder, die eines oder mehrere der folgenden Charakteristika aufwiesen:

1. Angeborene Mißbildungen und Syndrome
   (z. B. Chromosomenanomalien wie M. Down, angeborener Hydrocephalus, Myelomeningocelen usw.)
2. Hämodynamisch wirksame Herzfehler
3. Stoffwechselleiden, endokrinologische Erkrankungen
   (z. B. PKU, Hyperthyreose)
4. Kinder diabetischer Mütter
5. Kinder, deren Konzeptionsalter zum Zeitpunkt der Polygraphie mehr als 45 Wochen betrug.

3.2 Perinatale Gefährdung

Im folgenden Kapitel werden die bei den 92 Kindern aufgetretenen Risikofaktoren bzw. -symptome in ihrem Erscheinungsbild und ihrer Häufigkeit dargestellt. Eine Auflistung der wichtigsten perinatalen Gefährdungsmomente findet sich in Tabelle 1. Die perinatale Situation der meisten Kinder wurde durch mehrere der erwähnten Risiken bestimmt, obgleich bei der überwiegenden Zahl der Neugeborenen eine bestimmte prä-, intra- oder postpartale Komplikation im Vordergrund stand (vgl. 3.2.4).
Die in der Tabelle 1 aufgeführten Zahlenangaben geben daher lediglich die Gesamthäufigkeit der hauptsächlich beobachteten Risiken an.

Anhand der zur Verfügung stehenden Krankenakten wurde eine möglichst detaillierte prä-, intra- und postpartale Anamnese erstellt. Dabei wurde kritisch bedacht, daß, wie bei allen retrospektiven Studien dieser Art, eine "leere" Anamnese nicht nur eine schädigungsfreie Gravidität oder eine komplikationslose intra- oder postnatale Zeit bedeutet. Es kann auch heißen, daß Risikofaktoren bzw. -symptome nicht erfaßt worden sind. Somit schließt z. B. eine "leere" präpartale Anamnese eine vorgeburtliche Schädigung nicht aus.

3.2.1 Pränatale Risikofaktoren

Die häufigste Schwangerschaftskomplikation bildeten die EPH-Gestosen. Bei 22 Schwangeren fanden sich entweder die monosymptomatischen Formen (Ödeme, Proteinurie und Hypertonie als Einzelsymptom) oder aber die polysymptomatischen Toxikosen. In einem Fall wurde eine manifeste Eklampsie der Schwangeren mit präpartal auftretenden klonisch-tonischen Krämpfen beobachtet. Eine differenziertere Beurteilung des Schweregrades der beobachteten Präeklmapsieen war aufgrund fehlender Informationen aus den Entbindungskliniken nicht möglich.

Frühgeburtsbestrebungen der Mutter fanden sich in 15 Fällen. (Bei diagnostischer Cervixinsuffizienz wurde meist eine Cerclage-OP durchgeführt, vorzeitige Wehentätigkeit meist tokolytisch behandelt).

Blutungen unterschiedlicher Stärke wurden als belastender Faktor für den Feten in 13 Fällen gefunden. Als mehr unspezifisches Alarmzeichen werteten wir ihr Auftreten in der Frühschwangerschaft. In der Spätgravidität lagen den Blutungen entweder eine Placenta praevia oder eine Abruptio placentae zugrunde.

Neben diesen drei besonders hervorstechenden Risikofaktoren wurden noch eine Reihe anderer Schwangerschaftskomplikationen beobachtet, die im Folgenden kurz dargestellt werden sollen. Zehn Schwangere waren 38 Jahre oder älter; die älteste Gebärende war 45 Jahre alt. Das Alter der jüngsten Mutter betrug 15 Jahre.

Eine intrauterine Infektion (Röteln, Toxoplasmose usw.) und/oder ein Amnioninfektionssyndrom wurden in fünf Fällen gefunden. Die Diagnose stützte sich entweder auf klinische Parameter, wie Fieber der Kreissenden, oder auf Labordaten,

wie das Ansteigen eines bestimmten Antikörpertiters. Bei einer Frau wurde zu Beginn des zweiten Trimesters eine Parotitis epidemica festgestellt.

Weitere pränatale Gefahrenmomente für den Feten bestanden in:

Pyelonephritis (akut oder chronisch)	n = 4
Hyperemesis	n = 9
Rhesus- bzw. ABO-Inkompatibilität	n = 5
Psychische Belastungen (soweit überhaupt retrospektiv aus den Krankenakten eruierbar, z. B. ledige Mütter)	n = 8

Sehr selten aufgetretene Komplikationen waren:

Hydramnion	n = 4
Adipositas	n = 3
Verdacht auf Hepatitis bei Ikterus	n = 1
Vena-cava-Kompressionssyndrom	n = 1
Akute Appendicitis mit konsekutiver Appendektomie eine Woche vor der Entbindung	n = 1
Pankreatitis	n = 1
Cholelithiasis mit Koliken	n = 1

3.2.2 Intrapartale Risikofaktoren

51 Schwangerschaften wurden durch operatives Vorgehen beendet, 34 durch eine Sectio caesarea - in 5 Fällen handelte es sich um Zwillingsgeburten -, 17 Kinder wurden durch Forceps- und/oder Vakuum-Einsatz entbunden. Als hauptsächliche Indikation für die Schnittentbindung wurde eine drohende intrauterine Hypoxie des Kindes gefunden. Wir beobachteten sie in 13 Fällen. Die Zeichen für einen akuten Sauerstoffmangel bestanden überwiegend in CTG-Veränderungen sub partu; silente Kurvenverläufe über längere Zeit, gehäuft auftretende späte Decelerationen, (Dip II), und Dauertachy- bzw. Bradykardien gaben zur Sectio Anlaß. Als weiterer Hinweis auf die akute Notsituation galten ein mekoniumhaltiges Fruchtwasser, ein Nabelschnurvorfall oder der Stillstand der Geburt. Bei sechs Schwangeren fanden sich eine Placenta praevia oder eine vorzeitige Lösung der Placenta; Einstellungs- bzw. Lageanomalien bedingten bei zwei Entbindungen den Kaiserschnitt. In dem einen Fall handelte es sich um einen hohen Geradstand, in dem anderen um eine Querlage mit zusätzlichem Nabelschnurvorfall.

Vier Schwangerschaften wurden zusätzlich zur kindlichen aus mütterlicher Indikation operativ beendet. Bei zwei 40-jährigen Müttern bestand eine schwere EPH-Gestose, eine von ihnen wurde außerdem eine Woche vor der Geburt des Kindes appendektomiert. In dem dritten Fall erforderten präpartale eklamptische Krämpfe der Mutter die Schnittentbindung, bei der vierten Frau gab das für eine Gebärende fortgeschrittene Alter (45 Jahre) zur Sectio caesarea Anlaß.
Für neun Kaiserschnitte konnte anhand der vorliegenden Unterlagen keine eindeutige Indikation gefunden werden.

3.2.3 Peri- und/oder postpartale Risikofaktoren

Die häufigste und ätiologisch wohl bedeutendste perinatale Noxe im Hinblick auf Spätschäden stellt die intra- und/oder postnatale Hypoxie dar.

In unserer Untersuchung fand sich ein intra- und/oder postpartales Sauerstoffdefizit unterschiedlicher Schwere bei 61 der 92 Kinder. (Diese Zahl gibt die Gesamthäufigkeit aller beobachteten Hypoxiefälle an, ohne gesonderte Berücksichtigung zusätzlicher perinataler Komplikationen).

Ein manifester intrapartaler Sauerstoffmangel konnte bei 27 Kindern festgestellt werden. Ein Parameter stellte der Acidosegrad aufgrund der Mikroblutuntersuchung dar. Unmittelbar postpartal diente als Kriterium zur Beurteilung der intrapartalen O_2-Versorgung des Kindes der Wert des Asphyxie-Indexes nach Apgar, der eine Minute post partum bestimmt wurde. Bei acht Kindern konnte anhand des einminütigen Apgar-Scores von 0 oder 1 auf eine hochgradige Hypoxie geschlossen werden, bei 19 Kindern ließ ein Apgar-Wert von 2, 3 oder 4 nach einer Minute ebenfalls einen erheblichen O_2-Mangel annehmen.

Die meisten dieser 27 Kinder waren aber noch - wie 34 weitere Kinder - zusätzlich durch postpartale Sauerstoffmangelzustände gefährdet.

Bei elf Kindern trat postpartal ein Herz-Atemstillstand ein, der bei einigen Neugeborenen über mehrere Minuten anhielt. Weitere Ursachen waren in rezidivierenden Apnoeattacken zu suchen; besonders bei Frühgeborenen fand sich gehäuft das Syndrom der hyalinen Membranen. Die meisten der 61 Kinder wiesen aber - zum Teil passagere, zum Teil andauernde - Anpassungsstörungen an das extrauterine Leben auf; bei einigen fanden sich pulmonale Entfaltungsstörungen mit Dys- bzw.

Atelektasen. Eine Aspirationspneumonie wurde relativ selten beobachtet; bei einem Kind wurde ein Spannungspneumothorax gesehen.

34 Kinder mit perinataler Asphyxie mußten maschinell beatmet werden, 26 von ihnen länger als drei Tage. Nur acht primär beatmeten Kindern gelang es, innerhalb von 72 Stunden eine eigene suffiziente Spontanatmung zu entwickeln.

Ein weiteres postpartales Risikosymptom bildeten die Neugeborenenkrämpfe, die 40 Neugeborene aufwiesen.

In sieben Fällen wurde der hochgradige intra- und/oder postpartale Sauerstoffmangel für die gesteigerte Krampfaktivität verantwortlich gemacht. Bei elf Kindern bestand der Verdacht auf eine intracerebrale Blutung, in zwei Fällen verbunden mit einem schweren perinatalen O_2-Defizit. Zwei Kinder litten an einer Meningitis (Coli- bzw. Proteus-Infektionen); bei zwei Neugeborenen wurde eine Encephalomyokarditis als krampfauslösend angeschuldigt. In 18 Fällen konnte die Krampfursache nicht näher geklärt werden. Elektrolytstörungen, Hyperbilirubinämien, Hypoglykämien und/oder nicht erkannte hypoxische Zustände wurden als pathogenetisch bedeutsam diskutiert.
Eine Hyperbilirubinämie, die zum Blutaustausch zwang, fand sich bei neun Kindern, bei drei Neugeborenen verbunden mit zusätzlicher perinataler Asphyxie. Fünf Kinder wiesen Bilirubinwerte auf, die deutlich über der Austauschgrenze lagen. Als ursächlich ließ sich in drei Fällen eine Rhesus-Inkompatibilität nachweisen, in zwei Fällen lag eine A-O-Unverträglichkeit vor. Bei vier Neugeborenen konnte die Pathogenese des vermehrten Bilirubinanfalles nicht geklärt werden.

Drei Neugeborene waren durch eine Meningitis gefährdet. In zwei Fällen konnten Erreger aus der Coli-Gruppe isoliert werden, bei dem dritten Kind fand sich eine Proteus-Infektion.

Die normale Graviditätsdauer ist auf 280 ± 14 Tage p. m. festgelegt. Als Frühgeburt bezeichneten wir eine Schwangerschaftsbeendigung vor der 38. Woche. In unserem Untersuchungsgut wurde bei 37 Kindern eine Tragzeit von 37 oder weniger Wochen p. m. beobachtet, die kürzeste Schwangerschaftsdauer betrug 26 Wochen p. m.

Zwei dieser frühgeborenen Kinder waren sogenannte Mangelgeborene (small-for-date babies), wohingegen sich bei den reifgeborenen fünf intrauterin dystrophe Kinder fanden.
Unter der Bezeichnung Mangelgeborene ("small-for-date babies") verstanden wir alle Kinder, deren Gewicht, bezogen auf ihre Tragzeit, gleich oder unterhalb der fünften Perzentile der Gewichtskurven nach Hosemann lag (Hosemann 1948).

Im Folgenden sind die seltener beobachteten postpartalen Komplikationen zusammengestellt. Zwei Kinder litten an einer behandlungsbedürftigen Anämie, in einem Fall führt eine fetomaternale Transfusion zu einem Hb-Abfall unter 5 g%, bei dem zweiten Kind war die Anämieursache nicht zu klären. Verdacht auf eine Sepsis, in einem Fall mit resultierender Gerinnungsstörung, bestand bei fünf Kindern.

Die postpartale Situation eines Kindes wurde durch einen schweren Schock infolge einer inkarzerierten Hernie mit Ausbildung eines Subileus bestimmt. Bei drei Kindern fanden sich Geburtstraumata (Facialis-Parese, Erb'sche Lähmung), die jedoch keine vitale Bedrohung für das Neugeborene darstellten.

TABELLE 1: WESENTLICHE PERINATALE RISIKOFAKTOREN BEI 92 ERFASSTEN KINDERN

Risiko	Anzahl (n)
perinatal:	
EPH-Gestose	22
Frühgeburtsbestrebungen	15
Blutungen	13
intrapartal:	
operative Geburt	51
davon:	
Sectio	34
Vakuum/Forceps	17
peri-/postnatal:	
Hypoxie	61
Krämpfe	40
Hyperbilirubinämie mit Austausch	9
Verdacht auf Hirnblutung	11
Meningitis	3
Frühgeborenes	37
Mangelgeborenes	7

3.2.4 Hauptsächliches perinatales Risiko

In der Regel wurde die perinatale Gesamtbedrohung für das Kind nicht durch einen einzelnen der unter 3.2.1 bis 3.2.3 dargestellten Risikofaktoren bestimmt, sondern man muß veon einem Zusammenwirken prä-, intra- und/oder postpartaler Komplikationen ausgehen. Dennoch gelang es bei 54 Patienten, einen Risikofaktor als für die perinatale Gesamtbedrohung bestimmend zu isolieren.

Bei 32 Kindern konnten wir einen perinatalen Sauerstoffmangel als den bevorzugten Risikofaktor bestimmen.

Die Ausprägung des perinatalen O_2-Defizits differierte innerhalb der Gruppe erheblich. Bei zwölf Kindern fand sich eine sehr leichtgradige Asphyxie (subpartal silentes CTG oder gehäuftes Auftreten von späten Decelerationen, Apgar-Score ≤ 6 nach einer Minute mit anschließender rascher Erholung des Kindes; postpartal nur kurzzeitige Ateminsuffizienz; wenn überhaupt, dann nur sehr kurzfristige maschinelle Beatmung). Acht Neugeborene wiesen eine mittelgradige perinatale Hypoxie auf (Apgar-Score ≤ 4 nach einer Minute mit nur langsamer anschließender Erholung des Kindes; Herzatemstillstand unbekannter Dauer, maschinelle Beatmung länger als 3 Tage).

Bei zwölf Kindern muß man von einem schwersten Sauerstoffmangel perinatal ausgehen (Apgar-Score ≤ 2 nach 1 Minute; Herzatemstillstand, Reanimationsmaßnahmen erforderlich, langdauernde postpartale Ateminsuffizienz mit Auftreten hochgradiger Acidosen, maschinelle Beatmung länger als 3 Tage).

22 Neugeborene waren nicht durch ein eindeutiges perinatales O_2-Defizit gefährdet: elf Kinder zeigten als hauptsächlichen Risikofaktor Krämpfe, die übrigen elf waren entweder sogenannte Mangelgeborene (small-for-date babies) oder es handelte sich um Kinder toxämischer Mütter. Eine Übersicht erlaubt Tab.

TABELLE 2: BEVORZUGTES PERINATALES RISIKO BEI 54 PATIENTEN

Hauptsächliches perinatales Risiko	Anzahl (n)
eindeutige/schwere perinatale Hypoxie	32
keine perinatale Hypoxie	22
davon:	
Neugeborenenkrämpfe (nicht hypoxisch)	11
EPH-Gestose und/oder SFD	11

3.2.5 Neurologischer Untersuchungsbefund im Neugeborenenalter

Neben den oben beschriebenen prä-, intra-, und/oder postnatalen Einzelfaktoren fand als Ausdruck der vitalen Gesamtsituation des Kindes der neurologische Befund in der Perinatalzeit Berücksichtigung. Von 63 Kindern liegen neurologische Untersuchungsergebnisse aus den ersten Lebenswochen vor. In sehr vielen Fällen boten die Kinder pathologische Einzelsymptome bzw. -syndrome. Am häufigsten fand sich ein Hypotonie-Syndrom (n = 18), gefolgt vom Hypertonie-Syndrom (n = 13) und dem Zustandsbild einer allgemeinen Übererregbarkeit (n = 1). Seltener wurde ein Apathiesyndrom (n = 1) beobachtet, ebenso ein ständiger Tonuswechsel der Muskulatur (n = 4). Nur bei 26 der untersuchten Säuglinge konnte ein konstant normaler neurologischer Befund erhoben werden, während die Störungen bei den restlichen Kindern oft lange andauerten. Bei nur wenigen Neugeborenen, besonders bei denjenigen mit leichtem perinatalen Risiko (vgl. 3.2.6), fand sich eine begrenzte neurologische Symptomatik, z. B. eine vorübergehende muskuläre Hypotonie.

3.2.6 Einteilung der Kinder nach dem Schweregrad des perinatalen Risikos

Unter 3.2.1 bis 3.2.4 wurden die perinatalen Risikofaktoren nach Art und Häutigkeit dargestellt. Für das Untersuchungsziel entscheidend aber ist es, das individuelle Gesamtrisiko für die Entwicklung einer cerebralen Schädigung für jedes einzelne Kind zu beurteilen. Bei der Abschätzung des Schweregrades der Gefahrenmomente fanden Berücksichtigung:

a) alle Angaben über prä-, intra- und/oder postpartale Risiken, mit Beachtung vor allem der hauptsächlichen Komplikationen

b) das Gestationsalter

c) soweit vorhanden die neurologischen Untersuchungsbefunde aus den ersten Lebenswochen.

Das Untersuchungsgut konnte daraufhin in vier Gruppen eingeteilt werden:

Gruppe 1: Kinder mit sehr hohem Risiko
Gruppe 2: Kinder mit hohem Risiko
Gruppe 3: Kinder mit relativ geringem Risiko
Gruppe 4: Kinder mit unklarem Risiko.

Im Folgenden sollen die wichtigsten Merkmale der vier Gruppen dargestellt werden.
Ein sehr hohes (schweres) Risiko zeichnete sich durch eine extreme Anhäufung und Persistenz schwerwiegender Komplikationen aus. Es lagen gleichzeitig prä-, intra- und postnatale Risikofaktoren vor, z. B. EPH-Gestosen und/oder eine hochgradige Asphyxie der Kinder sub partu mit Apgarwerten von 0 bis 1 nach einer Minute, ein postpartaler Herzatemstillstand, schwere pulmonale Komplikationen mit Beatmungszeiten von mehr als sieben Tagen und/oder eine cerebrale Symptomatik mit Krampfanfällen. Die Gefahrenmomente waren in unterschiedlichster Wei-

se miteinander kombiniert, ähnlich wie in den drei anderen Gruppen.

Alle Kinder der Gruppe 2 hatten Komplikationen mit hohem Risiko erlitten, z. B. eine intrauterine Asphyxie mit Apgarwerten von $\leq$ 5 nach einer Minute, $\leq$6 nach fünf Minuten und/oder eine Meningitis mit und ohne Krämpfe, Krampfanfälle anderer Genese und/oder eine Hyperbilirubinämie weit über der Austauschgrenze.

Die Gruppe 3 umfaßt alle Kinder, die ein relativ geringes Risiko aufwiesen. Dieses war von einer deutlich kürzeren Dauer und meist nur mäßigen Schwere der Komplikationen geprägt. Als Beispiel seien genannt: vorübergehende postpartale Anpassungsstörungen in Form einer Ateminsuffizienz (wenn beatmet wurde, dann nur sehr kurz, $<$ 3 Tage); eine akute Asphyxie intrapartal mit schneller postpartaler Erholung (Apgar mehr als 6 nach einer Minute); eine vorübergehende pathologische neurologische Symptomatik in den ersten Lebenswochen.

Als nicht schätzbares, unklares perinatales Risiko wurden z. B. bezeichnet ein schlechter Allgemeinzustand des Kindes ohne greifbare Ursache, Krämpfe ohne anamnestischen oder klinischen Hinweis auf eine Genese, unklare Apnoe-Attacken und/oder unklare neurologische Befunde.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die zahlenmäßige Zusammensetzung der einzelnen Gruppen

TABELLE 3: SCHWEREGRAD DES PERINATALEN RISIKOS

Gruppe 1:	sehr hohes Risiko	26
		♂ = 12
		♀ = 14
Gruppe 2:	hohes Risiko	30
		♂ = 18
		♀ = 12
Gruppe 3:	relativ geringes Risiko	11
		♂ = 5
		♀ = 6
Gruppe 4:	unklares Risiko	25
		♂ = 16
		♀ = 9

3.3 Polygraphische Untersuchung

Die polygraphischen Ableitungen sowie deren Auswertungen lagen bereits vor.

3.3.1 Vorgehen bei der polygraphischen Untersuchung

Die polygraphischen Untersuchungen waren in einem abgeschirmten, teilklimatisierten Raum durchgeführt worden (Raumtemperatur etwa 32°C, Luftfeuchtigkeit 50 - 70 %). Das nur mit einer Windel bekleidete Kind war durch ein Sichtfenster während der Untersuchung beobachtet worden. Die Ableitung war mit einem 12-Kanal-Schwarzer-Physioscript erfolgt. Die Papiergeschwindigkeit hatte 10 mm/sec. betragen. Die Eichung des EEG: 50 mV = 7 mm, Zeitkonstante: 0,3 sec.; Filter: 70 Hz (bei einigen Ableitungen 30 Hz). Es waren jeweils die folgenden Variablen simultan aufgezeichnet worden: EEG, Atemfrequenz, EOG, EMG, EEG.

Aufzeichnungen der Herzaktivität mit Hilfe von Brustwand-Klebeelektroden.
Registrierung der Atemfrequenz durch eine am Nasenloch befestigte Thermistor-Elektrode.
Aufzeichnung der Augenbewegungen durch zwei Oberflächenelektroden an Nasenwurzel und lateralem Augenwinkel, der Muskelaktivität durch Oberflächenelektroden am Kinn sowie am Bein (befestigt über dem M. tibialis anterior).
Das EEG wurde in bipolaren Längsreihen (fronto-praecentral, praecentro-parietal, parieto-occipital), mit Grass-Silber Elektroden abgeleitet, die mit Collodium fixiert wurden.

Die polygraphische Untersuchung hatte jeweils nach dem Füttern begonnen.
Die mittlere Ableitungsdauer hatte etwa 85 Minuten (minimal 31 Minuten, maximal 192 Minuten) betragen und umfaßte mindestens einen Schlafzyklus.

Zum Zeitpunkt der polygraphischen Untersuchung hatten alle Kinder die akute Erkrankungsphase überstanden und befanden sich in gutem klinischen Zustand. 18 Neugeborene standen während der Polygraphie unter einer antikonvulsiven Therapie mit Phenobarbital, nur ein Kind hatte einen Serumbilirubinwert von über 10 mg%.

Das Lebensalter der Kinder bei der polygraphischen Untersuchung lag zwischen 3 und maximal 95 Tagen ($\bar{x}$ = 23,4 Tage). Acht Kinder wurden in den ersten sieben Lebenstagen polygraphiert.
Das Konzeptionsalter betrug zwischen 31 und maximal 45 Wochen ($\bar{x}$ = 40,9 Wochen). Zehn Kinder waren zum Zeitpunkt der Polygraphie noch unreif (31 - 37 Wochen Konzeptionsalter).

Unter Konzeptionsalter verstehen wir die Zeit vom ersten Tag der letzten Menstruation der Mutter vor der Schwangerschaft bis zum Tag der polygraphischen Untersuchung (berechnet in Wochen). Lagen keine genauen Angaben der Mutter über den Zeitpunkt der letzten Regelblutung vor, wurde das Gestationsalter des Kindes an Hand der klinischen Reifezeichen (Farr et al. 1966) sowie an den Perzentilenwerten für Gewicht, Größe und Kopfumfang bestimmt (Hosemann 1949).

3.3.2 Auswertung der polygraphischen Untersuchung

Die polygraphischen Ableitungen waren visuell, ohne Kenntnis der perinatalen Risikofaktoren, des Konzeptionsalters sowie des Nachuntersuchungsergebnisses ausgewertet worden.

Es wurden die folgenden Parameter beurteilt:
Verhaltenszustände (States), (in 30-Sekunden-Schritten, Seite für Seite); EEG ; bioelektrische Hirnreife.

Die Kriterien zur Festellung der einzelnen States erfolgte nach Prechtl und Beintema (1964), vgl. 2.1).

Zusammenhängende Phasen gleicher Verhaltenszustände von mindestens drei Minuten wurden als "State" bezeichnet. Für jedes Kind wurde die mittlere Dauer der vollständigen States und Schlafzyklen errechnet (in Minuten angegeben).

Das EEG wurde auch, Seite für Seite, in 30-Sekunden-Epochen befundet und die bioelektrische Hirnreife bestimmt.

Anhand der Arbeiten von Parmelee et al. (1968) und Schulte et al. (1971) wurde jeder Seite eine Code-Ziffer zugeordnet, die angibt, welchem Konzeptionsalter das vorliegende elektroencephalographische Muster entspricht. Die bioelektrische Hirnreifebestimmung erfolgte nur im Schlaf. Für jede Ableitung wurde die durchschnittliche Hirnreife in Wochen ermittelt und die Differenz zum tatsächlich vorliegenden Konzeptionsalter errechnet.

In derselben Weise wurde die "EEG-Reife" getrennt für State 1 und State 2 bestimmt.

Aufgrund der Beurteilung des State- und Zyklusverhaltens, des elektroencephalographischen Kurvenbildes sowie der bioelektrischen Hirnreife wurde die folgende, vier Gruppen umfassende, Skala zur Bewertung der polygraphischen Ableitungen erstellt:

Eine normale Polygraphie zeigte ein altersentsprechendes EEG-Muster ohne pathologische Veränderungen, eindeutig bestimmbare Schlafphasen sowie einen stabilen Schlafzyklus.

Als bioelektrisch unreif bezeichneten wir ein EEG mit einer codierbaren Hirnreife, die -2,1 bis maximal -3,9 Wochen unter dem tatsächlichen Konzeptionsalter lag (States und Schlafzyklen waren stabil).

Die dritte Bewertungskategorie bildeten die polygraphischen Ableitungen, die eine extrem retardierte bioelektrische Hirnreife aufwiesen (codierte Hirnreife $\geq$ - 4,0 Wochen unter dem tatsächlichen Konzeptionsalter und/oder die im EEG paroxysmale hypersynchrone Aktivitäten zeigten und/oder deren States sehr instabil waren).

Als pathologisch galten polygraphische Untersuchungen, die folgende Kriterien aufwiesen: nicht mehr zu bestimmende EEG-Reife bei abnorm verändertem EEG (z. B. inaktive bzw. extrem flache Grundaktivität, ständige Krampfpotentiale, persistierende Seitendifferenz); nicht mehr bzw. nur noch unzureichend definierbare States, kein bzw. nur noch ein sehr instabiler Schlafzyklus.

3.4 Nachuntersuchung der Kinder

3.4.1 Voraussetzungen

Für alle für diese Studie erfaßten 104 Kinder hatte - wegen ihrer perinatalen Gefährdung - von Seiten der Universitätskinderklinik das Angebot einer ambulanten Weiterbehandlung bestanden. Im Rahmen der sog. Risikoambulanz waren alle Kinder grundsätzlich zur Kontrolluntersuchung der psychomotorischen Entwicklung wiedereinbestellt worden.

Nur 22 Kinder hatten diese ambulante Nachuntersuchung wahrgenommen. Bei 12 Kindern, die mehrmals in der Universitätskinderklinik stationär behandelt worden waren, lagen aus den Krankenakten entsprechende Daten über die weitere geistig-körperliche Entwicklung vor. Bei diesen 34 Kindern waren die erhobenen Befunde eindeutig und ließen die psychomotorische Entwicklung mindestens bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres beurteilten.
Es handelte sich in allen 34 Fällen um Kinder, die entweder völlig altersentsprechend entwickelt waren oder die durch die perinatal erlittenen Störungen so schwere Schäden davongetragen hatten, daß - auch bereits vor Beendigung des ersten Lebensjahres - angenommen werden mußte, daß eine wesentliche Änderung des Gesundheitszustandes nicht zu erwarten war.
Wie der eigenen Studie vergleichbar (vgl. 3.4.2), lagen von diesen Kindern neurologische Untersuchungsbefunde vor und von einigen zusätzlich eine Entwicklungstestung. In den meisten Fällen wurde entsprechend dem eigenen Vorgehen zur Überprüfung der psychomotorischen Fähigkeiten der Kinder der von Frankenburg et al. erarbeitete Denver-Testbogen benutzt (Frankenburg et al. 1967).

Alle übrigen 70 Patienten wurden 1977/78 zur Nachuntersuchung ihrer psychomotorischen Entwicklung nochmals einbestellt. Die Eltern der Kinder wurden persönlich angeschrieben; ihnen wurde ein Termin für eine ambulante Untersuchung ihrer Kinder in der neuropädiatrischen Ambulanz der Universitätskinderklinik angeboten. Waren die Eltern nicht zu erreichen, wurden die die Kinder betreuenden Pädiater und evtl. Rehabilitationszentren um Auskunft hinsichtlich des Entwicklungsverlaufs gebeten. Kinderärzten wurden die für diese Studie erarbeiteten Fragen zum Entwicklungsverlauf und der Denvertestbogen zugeschickt.- Zur angebotenen Nachuntersuchung haben sich 46 Kinder vorgestellt. Bei neun Kindern wurde die Entwicklung aufgrund der Befundberichte der behandelnden Kinderärzte sowie anhand der Auskünfte von Seiten der Eltern erfaßt; in drei Fällen lieferten die betreuenden Rehabilitationszentren die erforderlichen Informationen.

Von 12 Kindern, deren perinatale Risikoverteilung in Tabelle 4 zusammengefaßt ist, konnten keine Daten über die weitere Entwicklung erhoben werden.
Sechs Kinder waren unbekannt verzogen - drei von ihnen waren ausländische Kinder -, bei fünf Kindern scheiterte die Durchführung der Entwicklungskontrolle an der mangelnden Kooperation der Eltern; ein Mädchen war nach den Angaben der Mutter im ersten Lebensjahr verstorben; die Todesursache sowie der genaue Todeszeitpunkt des Kindes ließen sich jedoch nicht mehr eruiere

Somit war bei 92 der 104 perinatal gefährdeten Kinder eine eindeutige Beurteilung ihrer weiteren psychomotorischen Entwicklu möglich.

TABELLE 4:

RISIKOVERTEILUNG DER 12 KINDER, DIE NICHT NACHUNTERSUCHT WERDEN KONNTEN

Gruppe 1:	sehr hohes Risiko	n = 2
Gruppe 2:	hohes Risiko	n = 4
Gruppe 3:	relativ geringes Risiko	n = 2
Gruppe 4:	unklares Risiko	n = 4

Da sich die Risikofaktoren auf alle vier Risikogruppen etwa gleichmäßig verteilen, erscheint eine Beeinflussung des Untersuchungsergebnisses durch das Fehlen der Kinder unwahrscheinlich.

3.4.2 Vorgehen bei der Nachuntersuchung

Ziel der Nachuntersuchung war es, neurologische und psychomotorische Störungen zu erfassen.

Eine für alle 46 Kinder vergleichbare Untersuchungssituation wurde folgendermaßen geschaffen:

a) Alle Kinder wurden von jeweils den gleichen Personen untersucht.

b) Bei allen Kindern wurden - lediglich nach Lebensalter differenziert - die gleichen Untersuchungsmethoden angewandt.

c) Die Konstanz des Untersuchungsortes - jeweils die neuropädiatrische Ambulanz der Universitätskinderklinik - war gewährleistet.

Der Ablauf der Untersuchung sei im folgenden skizziert:

1. Erhebung einer ausführlichen Anamnese
2. Durchführung des Denver-Entwicklungstests
3. Umfassende neurologische und allgemein klinische Untersuchung
4. Eine eventuell notwendige Therapie wurde mit den Eltern besprochen.

Zu 1.:

Nach Erstellung der allgemeinen Entwicklungsanamnese (Statomotorik, Sprache usw.) wurde versucht, möglichst alle Faktoren zu erfassen, die einer altersentsprechenden Entwicklung des Kindes im Wege gestanden haben könnten. Es wurde nach schweren interkurrenten Erkrankungen, z. B. gefährlich verlaufenden Infektionskrankheiten, wie etwa Keuchhusten, mit eventuell cerebralen Alterationen, gefragt, nach Pneumonie mit pulmona-

len-Komplikationen, nach Unfällen, Operationen und Krankenhausaufenthalten wegen anderer Ursache sowie nach Impfkomplikationen. Weiterhin fanden Art und Dosierung einer eventuellen Dauermedikation - z. B. Antikonvulsiva -, außerdem Dauer und Häufigkeit einer krankengymnastischen Betreuung Berücksichtigung.

Einen, wenn auch nicht vollständigen, Eindruck von der sozialen Entwicklung des Kindes vermittelten Angaben über Gewohnheiten und Verhalten des Kindes - z. B. im Kindergarten oder im Umgang mit Geschwistern und Spielkameraden.

Zu 2.:

Die Denver-Entwicklungsskalen, 1967 von Frankenburg und Dodds erarbeitet und 1970 revidiert, wurden in der vorliegenden Studie in der für deutsche Verhältnisse standardisierten Fassung benutzt. Die Skalen enthalten Aufgaben, die, abgestuft nach dem jeweiligen Lebensalter, Kindern vom ersten Lebensmonat bis zum Alter von sechs Jahren gestellt werden können.
Der Testbogen ist in vier Bereiche aufgeteilt:
1. sozialer Kontakt
2. Feinmotorik und Adaptation
3. Sprache
4. Grobmotorik.
Die Untersuchung eines Kindes mit dem Denver-Test kann - als Screening-Verfahren - einen relativ umfassenden Eindruck vom jeweiligen psychomotorischen Entwicklungszustand vermitteln.- Wegen des sehr unterschiedlichen Untersuchungsalters der Patienten wurde auch bei den älteren Kindern auf eine eigene psychologische Testung verzichtet.

Zu 3:

Bei der neurologischen Untersuchung wurden folgende neu-

rologische Parameter geprüft:
Körperbau und Körperhaltung im Sitzen und Stehen;
Suche nach Asymmetrien.

Motorik:	Trophik, Muskeltonus, Muskelhyper- bzw. Atrophien, Muskelkraft, Beweglichkeit der Gelenke, Suche nach Kontrakturen und Gelenkdeformitäten, Stand, Gang
Reflexe:	Triceps-Sehnenreflexe, Biceps-Sehnenreflex, Radius-Periostreflex, Achillessehnenreflex, Patellarsehnenreflex, Bauchhautreflex
	Pathologische Phänomene Babinski, Oppenheim, Gordon
Feinmotorik:	Fingeropposition usw.
Hirnnerven	
Koordination:	Romberg, Blindgang, Seiltänzergang vorwärts und rückwärts, Hakkengang vorwärts und rückwärts, Einbeinstand, Einbeinhüpfen, Diadochokinese, Fingernasenversuch, Fingerfingerversuch, Kniehackeversuch, Antwort auf Stoß im Stehen.

Auf Mitbewegungen, Dyskinesien, wie Tremor, choreatische oder athetotische Bewegungen wurde geachtet.

Die Prüfung der Sensibilität, einschließlich Tiefensensibilität und epikritischer Sensibilität, war nur bei wenigen älteren Kindern möglich.

An die neurologische Untersuchung schloß sich eine ausführliche allgemeinklinische Untersuchung an, die mit Messung von Gewicht, Größe und Kopfumfang beendet wurde.

Das Alter der Kinder bei der Nachuntersuchung zeigte folgende Verteilung: 39 Kinder waren 1,0 - 1,11 Jahre alt; 23 Kinder waren 2,0 - 2,11 Jahre alt, 20 Kinder waren 3,0 - 5,11 Jahre alt, fünf waren 6 bzw. 7 Jahre alt.

Bei fünf Kindern war bereits vor Vollendung des ersten Lebensjahres eine endgültige Beurteilung der Entwicklung möglich. In vier Fällen handelte es sich um cerebral schwerst geschädigte Kinder - zwei von ihnen verstarben noch im ersten Lebensjahr; ein Kind wurde im Alter von elf Monaten als völlig altersentsprechend entwickelt erachtet.

3.4.3 Klassifikation der Nachuntersuchungsbefunde

Anhand der erhobenen Nachuntersuchungsbefunde und/oder der vorliegenden Daten aus den Krankenakten bzw. den Mitteilungen der behandelnden Pädiater und Rehabilitationszentren, wurde die psychomotorische Entwicklung der Kinder klassifiziert in normal bzw. wahrscheinlich normal, leicht pathologisch, eindeutig pathologisch - aber einer Therapie zugänglich -, schwer pathologisch, d. h. es liegen irreversible Schäden vor.

Die allgemeinen Charakteristika sollen im folgenden kurz dargestellt werden.
Normal, wahrscheinlich normal entwickelt wurden die Kinder genannt, die

- sowohl klinisch-neurologisch wie im Denver-Test keinerlei Entwicklungsverzögerungen erkennen ließen;
- sehr diskrete neurologische und/oder psychische Auffälligkeiten zeigten, wie verspätetes Sprechenlernen oder kein dem Alter entsprechendes Sprachvermögen. Diese "Abweichungen" wurden jedoch nicht als pathologisch gewertet, sondern als Normvarianten tolieriert.

Als leicht/wahrscheinlich pathologisch wurden die Kinder beurteilt, die entweder im Denver-Test Entwicklungsverzögerungen - in einem Bereich des Denver-Tests - oder in ihrem neurologischen Befund Anzeichen für eine geringgradige psychomotorische Retardierung erkennen ließen.

Als eindeutig pathologisch wurden Kinder eingestuft, bei denen sich sowohl neurologische Funktionsstörungen fanden, z. B. Hemiparesen, als auch eine Entwicklungsverzögerung im Denver-Test - mehrere Bereiche waren betroffen. In dieser Gruppe befinden sich auch alle Kinder mit dehydriertem Hydrocephalus, selbst wenn bei Ihnen keine anderen pathologischen Symptome sichtbar waren.

Als schwer pathologisch wurden die Kinder bezeichnet, die alle Anzeichen eines hochgradigen Cerebralschadens aufwiesen; sowohl geistige wie körperliche Funktionen waren schwer beeinträchtigt.

gruppen sahen wir ein extrem retardiertes EEG-Muster, verbunden mit Instabilität der States bzw. Auftreten von hypersynchronen Aktivitäten. Hingegen stammten allein sieben der zehn hinsichtlich "EEG-Reife", States und Schlafzyklen nicht auswertbaren Ableitungen von Kindern mit einem sehr hohen perinatalen Risiko, die restlichen drei fanden sich bei Kindern mit unklarem perinatalem Risiko.

TABELLE 5:

VERGLEICH ZWISCHEN POLYGRAPHIEBEFUND UND RISIKOGRUPPE BEI 92 NEUGEBORENEN

Polygraphie-befund	Risiko			
	relativ gering (n = 11)	hoch (n = 30)	sehr hoch (n = 26)	unklar (n = 25)
"EEG-Reife" altersentsprechend; stabile States n = 51	7	21	6	17
"EEG-Reife" retardiert (≥2,1 Wochen, ≤3,9 Wochen) stabile States n = 21	3	8	5	5
"EEG-Reife" extrem retardiert (≥4,0 Wochen) und/oder Gruppen HSA instabile States n = 10	1	1	8	-
"EEG-Reife" nicht bestimmbar, extrem instabile bzw. keine States n = 10	-	-	7	3

GESTATIONSALTER (GA), KONZEPTIONSALTER (KA), DIFFERENZ ZWISCHEN KONZEPTIONSALTER UND "EEG-REIFE" (KA - "EEG-REIFE") IN WOCHEN BEI 82 KINDERN IN BEZIEHUNG ZU DEN 4 PERINATALEN RISIKOGRUPPEN

$\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standardabweichung

Polygraphiebefunde		R i s i k o			
		relativ gering (n = 11)	hoch (n = 30)	sehr hoch (n = 19)	unklar (n = 22)
Gestationsalter (GA)	$\bar{x}$	39,5	36,2	37,7	38,4
	s	2,34	4,49	3,03	4,07
Konzeptionsalter (KA)	$\bar{x}$	42,3	40,0	41,8	40,9
	s	2,28	2,62	2,39	3,04
KA - "EEG-Reife"					
Gesamt	$\bar{x}$	- 1,9	- 1,4	- 2,7*)	- 0,7
	s	1,38	1,26	1,59	1,62
State 1	$\bar{x}$	- 1,8	- 1,6	- 3,0*)	- 0,9
	s	1,44	1,44	1,64	1,71
State 2	$\bar{x}$	- 2,1	- 1,3	- 2,4*)	- 0,6
	s	1,52	1,34	1,45	1,69

*) Unterschied statistisch signifikant (Mann-Withney-Test p 0,001 im Vergleich zu Kindern mit hohem und unklarem Risiko

Die bioelektrische Hirnreife wurde in allen Risikogruppen durchschnittlich unreifer bestimmt als es dem tatsächlich vorliegenden Konzeptionsalter entsprach (Tabelle 6).

Die Unterschiede in der Differenz der bioelektrischen Hirnreife zum Konzeptionsalter zwischen der Gruppe mit sehr hohem und in den beiden Gruppen mit hohem und unklarem perinatalenm Risiko zusammengenommen, waren statistisch signifikant (Mann-Withney-Test, $p \leq 0{,}001$).

Die durchschnittliche Dauer des State 1 war in allen Gruppen etwa gleich, lediglich fand sich bei den Kindern der Gruppe mit sehr hohem bzw. unklarem perinatalen Risiko eine im Mittel kürzere Dauer des State 2 (Tabelle 7).

TABELLE 7:

DURCHSCHNITTLICHE DAUER DER SCHLAFPHASEN (STATES) UND SCHLAFZYKLEN (IN MINUTEN) IN BEZIEHUNG ZU DEN 4 PERINATALEN RISIKOGRUPPEN

$\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standardabweichung

Polygraphiebefund		R i s i k o			
		relativ gering (n = 11)	hoch (n = 30)	sehr hoch (n = 19)	unklar (n = 22)
Mittlere State-Dauer					
State 1	$\bar{x}$	20,0	22,32	21,2	20,6
	s	11,67	8,55	8,06	10,52
State 2	$\bar{x}$	26,6	27,4	20,7	20,9
	s	15,77	21,28	7,97	10,86
Mittlere Zyklus-Dauer	$\bar{x}$	48,7	52,01	44,2	45,2
	s	16,86	22,59	12,52	17,65
	R	31 - 78	20 - 144	26 - 74	21 - 75

In Tabelle 8 werden die Polygraphiebefunde der Kinder mit nur einem wesentlichen perinatalen Risikofaktor miteinander verglichen. Bei sechs der 54 Kinder war die bioelektrische Hirnreife nicht zu bestimmen.

Bei den Kindern mit einer eindeutigen perinatalen Hypoxie fand sich eine statistisch signifikant geringere bioelektrische Hirnreife als bei den Kindern ohne entsprechenden perinatalen O_2-Mangel (Mann-Withney-Test $p \leq 0{,}001$).

GESTATIONSALTER (GA), KONZEPTIONSALTER (KA), DIFFERENZ VON KONZEPTIONSALTER UND "EEG-REIFE" (KA - "EEG-REIFE") IN WOCHEN.

Eindeutige perinatale Hypoxie (**) 5 Kinder ohne bestimmbare "EEG-Reife"), ohne eindeutige Hypoxie (***) ein Kind ohne bestimmbare "EEG-Reife"): EPH-Gestose (EPH), SFD; Neugeborenenkrämpfe

$\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standardabweichung

Polygraphiebefunde		R i s i k o		
	Hypoxie**)	o h n e H y p o x i e ***)		
	(n = 27)	EPH, SFD (n = 11)	Krämpfe (n = 10)	zusammen (n = 21)
Gestationsalter (GA)	$\bar{x}$ 36,9	38,0	39,8	38,9
	s 4,80	3,44	1,75	2,85
Konzeptionsalter (KA)	$\bar{x}$ 41,0	40,7	42,0	41,3
	s 3,16	2,24	1,63	2,03
KA - "EEG-Reife"				
Gesamt	$\bar{x}$ - 2,4 *)	- 0,3	- 1,2	- 0,9
	s 1,38	1,84	1,40	1,55
State 1	$\bar{x}$ - 2,5 *)	- 0,3	- 1,0	- 0,7
	s 1,43	1,73	1,56	1,65
State 2	$\bar{x}$ - 1,9 *)	- 0,2	- 1,1	- 0,7
	s 1,37	1,99	1,36	1,71

*) Unterschiedsstatistisch signifikant zu den Kindern ohne Hypoxie (Mann-Withney - Test $p \leq 0,01$)

4.2 Polygraphiebefund und psychomotorische Entwicklung

Tabelle 9 vergleicht den in der Neugeborenenzeit erhobenen Polygraphiebefund mit den Nachuntersuchungsergebnissen bei 92 Kindern.

51 der 92 perinatal gefährdeten Kinder wiesen eine normale polygraphische Ableitung auf (d. h. altersentsprechende bioelektrische Hirnreife, stabile States und Zyklen, keine pathologischen EEG-Veränderungen). 43 = 86 % von ihnen zeigten eine normale bzw. leicht gestörte psychomotorische Entwicklung, 8 boten einen ungünstigen Entwicklungsablauf, wovon jedoch nur 2 Kinder schwerst cerebral geschädigt waren.

Von den 21 Kindern mit einer bis zu maximal-3,9 Wochen unter dem tatsächlichen Konzeptionsalter liegenden "EEG-Reife" waren 16 = 76 % normal entwickelt bzw. zeigten leichtgradige Entwicklungsstörungen. Kein Kind dieser Gruppe wies einen schweren Cerebralschaden auf. Im Gegensatz dazu waren neun von zehn Kindern (9 = 90 %) mit einem extrem unreifen EEG-Muster ($\geq$ 4,0 Wochen) und/oder mit Auftreten von HSA während der Ableitung und/oder mit instabilen Schlafphasen entweder eindeutig pathologisch bei der Nachuntersuchung (n = 6) oder hatten einen schweren Cerebralschaden (n = 3), wobei ein Junge im Alter von vier Jahren bereits verstorben ist. Nur ein einziges Kind dieser Gruppe war normal altersentsprechend entwickelt. Alle 10 Kinder mit einem hochgradig pathologischen Polygraphiebefund (EEG-Reife nicht bestimmbar bei abnorm pathologisch verändertem EEG-Muster, extrem instabile bzw. nicht mehr definierbare States) waren schwerst cerebral geschädigt, drei von ihnen sind bereits im ersten Lebensjahr verstorben (s. Anhang).

TABELLE 3:

POLYGRAPHIEBEFUND UND ENTWICKLUNG BEI 92 PERINATAL GEFÄHRDETEN KINDERN (N = ANZAHL)

Polygraphiebefund	Psychomotorische Entwicklung			
	normal (n = 49)	leicht pathologisch (n = 11)	eindeutig pathologisch (n = 17)	schwerer Cerebralschaden (n = 15)
"EEG-Reife" altersentsprechend, stabile States; n = 51	37	6	6	2
"EEG-Reife" retardiert (≥ 2,1 Wochen, ≤ 3,9 Wochen) stabile States n = 21	11	5	5	-
"EEG-Reife" extrem retardiert (≥ -4,0 Wochen und/oder Gruppen von HSA und/oder instabile States n = 10	1	-	6	3 *)
"EEG-Reife" nicht bestimmbar bei abnorm verändertem EEG-Muster, extrem instabile States oder keine States n = 10	-	-	-	10**)

*) 1 Kind im Alter von vier Jahren verstorben **) 3 Kinder im ersten Lebensjahr verstorben

Die bioelektrische Hirnreife war bei den Kindern mit normaler psychomotorischer Entwicklung durchschnittlich um 1,2 Wochen gegenüber dem tatsächlich vorliegenden Konzeptionsalter retardiert.

Bei den Kindern mit pathologischen Nachuntersuchungsbefunden dagegen fand sich eine Verzögerung der "EEG-Reife" um 2,0 - 2,9 Wochen (Tabelle 10). Der Unterschied war statistisch signifikant (Mann-Wethney-U-Test $p \leq 0{,}05$).

Je stärker retardiert das EEG eines Kindes, desto ungünstiger war seine psychomotorische Entwicklung. Diese Tendenz war besonders deutlich im State 1 zu erkennen.

POLYGRAPHIEBEFUND UND PSYCHOMOTORISCHE ENTWICKLUNG BEI 82 KINDERN MIT PERINATALEN KOMPLIKATIONEN **)

GESTATIONSALTER (GA), KONZEPTIONSALTER (KA), DIFFERENZ VON KONZEPTIONSALTER UND "EEG-REIFE" (KA - "EEG-REIFE") IN WOCHEN

$\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standardabweichung

Polygraphiebefund	Psychomotorische Entwicklung			
	normal (n = 49)	leicht pathologisch (n = 11)	eindeutig pathologisch (n = 17)	schwer pathologisch (n = 5)
Gestationsalter (GA)	$\bar{x}$ 37,7 s 4,14	37,9 3,50	36,9 3,85	38,4 4,04
Konzeptionsalter (KA)	$\bar{x}$ 40,8 s 2,54	41,8 2,48	40,9 3,31	41,9 3,63
KA -"EEG-Reife"				
Gesamt	$\bar{x}$ - 1,2 *) s 1,43	- 2,0 1,09	- 2,1 1,09	- 2,9 1,82
State 1	$\bar{x}$ - 1,4 *) s 1,49	- 2,0 1,33	- 2,4 2,14	- 3,1 1,86
State 2	$\bar{x}$ - 1,1 *) s 1,55	- 2,1 0,98	- 1,9 1,94	- 2,6 1,51

**) zehn Kinder ohne bioelektrische Hirnreife

*) Unterschied statistisch signifikant (Mann-Withney-U-Test $p \leq 0,02$ bzw. $p \leq 0,05$) zu den Kindern mit pathologischen Nachuntersuchungsbefunden

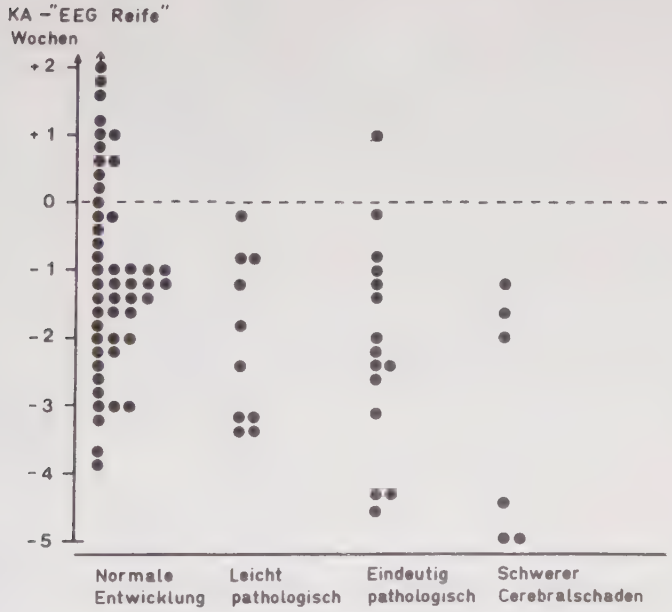
Die Streuung der Einzelwerte der "EEG-Reife" bei 82 Kindern im Hinblick auf deren psychomotorische Entwicklung veranschaulicht Abbildung 1.

Von den 12 Kindern mit einem gegenüber dem tatsächlich vorliegenden Konzeptionsalter reiferen EEG waren 11 bei der Nachuntersuchung altersentsprechend entwickelt. Von den 40 Kindern mit einer Differenz von maximal-2,0 Wochen zum Konzeptionsalter zeigten noch 26 (~65 %) einen normalen psychomotorischen Entwicklungsverlauf, von den 21 Kindern mit deutlich retardierter EEG-Reife ($\geq$-2,1 Wochen, $\leq$-3,9 Wochen) boten 11 Kinder (~52 %) einen altersentsprechenden Entwicklungsablauf.

Im Gegensatz dazu fand sich bei allen 6 Kindern mit extrem unreifem EEG-Muster ($\geq$-4,0 Wochen unter dem tatsächlichen Konzeptionsalter) ein erheblich pathologischer Nachuntersuchungsbefund: 3 Kinder waren eindeutig in ihrer psychomotorischen Entwicklung gestört, 3 waren schwerst cerebral geschädigt.

ABBILDUNG 1:

BIOELEKTRISCHE HIRNREIFE BEI 82 NEUGEBORENEN MIT PERINATALEN KOMPLIKATIONEN
DIFFERENZ VON KONZEPTIONSALTER (KA) UND "EEG-REIFE"
(KA - "EEG-REIFE") IN WOCHEN UND PSYCHOMOTORISCHE ENTWICKLUNG.



Die mittlere Dauer der Schlafphasen sowie des Schlafzyklus waren in den einzelnen Nachuntersuchungsgruppen sehr unterschiedlich (vgl. Tabelle 11). Durchschnittlich zeigten die Kinder mit einer normalen psychomotorischen Entwicklung im Vergleich zu den Kindern mit pathologischen Nachuntersuchungsbefunden einen auffallend langen State 1 sowie Schlafzyklus. Auch die Streubreite war hier am größten. Eine eindeutige positive bzw. negative Korrelation der State- bzw. Zykluslänge hinsichtlich des späteren psychomotorischen Entwicklungsverlaufes fand sich nicht.

TABELLE 11:

STATE- UND ZYKLUSDAUER IN MINUTEN UND PSYCHOMOTORISCHE ENTWICKLUNG BEI 82 PERINATAL GEFÄHRDETEN KINDERN

$\bar{x}$ = Mittelwert, s = Standardabweichung, R = Range

State- und Zyklusdauer		Psychomotorische Entwicklung			
		normal (n = 49)	leicht pathologisch (n = 11)	eindeutig pathologisch (n = 17)	schwerer Cerebralschaden (n = 5)
State 1	$\bar{x}$	23,5	16,1	18,9	19,5
	s	10,26	6,75	7,06	5,11
State 2	$\bar{x}$	25,0	23,1	23,7	16,7
	s	17,95	12,07	11,82	11,03
Zyklus	$\bar{x}$	50,9	40,75	44,2	41,5
	s	20,91	12,10	11,35	12,56
	R	21 - 144	28 - 71,5	26 - 73	26,5 - 57

Schlafrhythmus (States und Ausbildung von Schlafzyklen) und EEG-Veränderungen waren eng miteinander verknüpft. Nur bei einem Kind mit völlig normalem EEG-Muster und dem Konzeptionsalter entsprechender Hirnreife waren die Schlafphasen sehr instabil. Dieses Kind zeigte bei der Nachuntersuchung jedoch eine normale psychomotorische Entwicklung. War die Desorganisation von Schlafphasen und -zyklen hingegen mit abnormen EEG-Veränderungen verknüpft, fanden sich in allen beobachteten Fällen pathologische Nachuntersuchungsbefunde. Eine Instabilität der States wurde z. B. bei zwei Kindern mit einem reifen EEG-Muster gesehen; beide wiesen jedoch eine auffallend flache Grundaktivität auf. Psychomotorisch war das eine Kind leicht, das andere deutlich entwicklungsgestört. Ein Kind wies mit einem 5,2 Wochen unter dem Konzeptionsalter liegenden EEG-Muster eine extreme Hirnreifungsverzögerung auf; States und Zyklen waren hochgradig instabil; das Kind verstarb mit vier Jahren.

Bei allen zehn Kindern mit so abnorm verändertem EEG, daß die Hirnreife nicht mehr zu bestimmen war, fanden sich sehr instabile States und Zyklen bzw. waren diese nicht mehr nachweisbar. Alle boten bei der Nachuntersuchung einen schweren Cerebralschaden.

4.3 Polygraphiebefund, psychomotorische Entwicklung und perinatales Risiko

Die Beziehung zwischen Polygraphiebefund und psychomotorischer Entwicklung unter Berücksichtigung des geschätzten perinatalen Risikos ergibt folgendes Bild (Abbildung 2):

Von den 51 Kindern mit einer dem Konzeptionsalter entsprechenden "EEG-Reife" sowie mit stabilen States und Zyklen wiesen 27 ein hohes oder ein sehr hohes Risiko auf. Bei 22 von ihnen (~81 %) fand sich eine normale altersentsprechende Entwicklung bzw. als leicht pathologisch zu wertende psychomotorische Störung. Der normale Polygraphiebefund hatte somit - trotz erheblicher perinataler Gefährdung, die eher eine negative Entwicklung hätte erwarten lassen - zurecht auf einen günstigen Entwicklungsverlauf hingewiesen.

Von 21 Kindern mit verzögerter Hirnreife und stabilen Schlafphasen und -zyklen hatten 13 ein hohes oder sehr hohes perinatales Risiko. Hier wies die Polygraphie in neun Fällen (~70 %) ebenfalls - trotz der perinatalen Belastung - mit Recht auf eine günstige Entwicklungsprognose hin.

Ein in seiner Schwere unklares perinatales Risiko bestand bei 24 Kindern; in 21 Fällen (84 %) gelang es mit Hilfe der Polygraphie, die weitere psychomotorische Entwicklung richtig zu beurteilen.

Von den 20 Kindern mit eindeutig pathologischen Polygraphiebefunden (extrem unreifes EEG-Muster und/oder Krampfanfälle während der Untersuchung und/oder instabile States bzw. massivst abnorm verändertes EEG ohne bestimmbare bioelektrische Hirnreife und ohne abgrenzbare States und Zyklen)

zeigten 19 einen ungünstigen psychomotorischen Entwicklungsablauf. In 16 Fällen war das perinatale Risiko als hoch bzw. sehr hoch eingeschätzt worden.

Bei 3 Kindern mit unklarem perinatalem Risiko sowie bei einem Kind mit nur relativ geringgradiger perinataler Belastung - man hätte hier eigentlich eine eher günstige Entwicklung erwartet - wies somit der pathologische Polygraphiebefund auf die künftige, psychomotorisch gestörte Entwicklung hin.

Nur bei einem Kind - es zeigte bei der Nachuntersuchung einen normalen, altersentsprechenden Entwicklungsstand - deutete ein pathologisches Polygraphieergebnis fälschlich auf einen weiterhin pathologischen Entwicklungsverlauf.

Bei 13 Kindern - davon neun mit hohem bzw. sehr hohem perinatalem Risiko - zeigte eine normale Polygraphie zu Unrecht eine günstige Entwicklungsprognose an (vgl. Abbildung 2).

Insgesamt stimmte in nur 15 % der untersuchten Fälle die aus der polygraphischen Untersuchung abgeleitete Prognose mit dem tatsächlichen Entwicklungsverlauf nicht überein.

ABBILDUNG 2:

POLYGRAPHIE UND PSYCHOMOTORISCHE ENTWICKLUNG UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES PERINATALEN RISIKOS BEI 92 KINDERN

POLYGRAPHIEBEFUND:	PSYCHOMOTORISCHE ENTWICKLUNG: Normal n = 49	Leicht path. n = 11	Eindeutig path. n = 17	Schwerer Cerebr. schaden n = 15
"EEG Reife" altersentsprechend, stabile States n = 51	○○○○○○ ●●●●●●●● ●●●●●●● ■■ □□□□□□□□ □□□□□□	○ ●●● ■■	●● ■ □□□	● ■
"EEG Reife" retardiert (2 - 3 Wochen) stabile States n = 21	●●● ■■■■ □□□□	○○○ ● ■	●●●● □	
"EEG Reife" extrem retardiert (≥ 4 Wochen) und / oder Gruppen HSA z.T. instabile States n = 10	■		○ ● ■■■≋	■■■
"EEG Reife" nicht zu bestimmen, extrem in = stabile oder keine States n = 10				■■■■■■■ □□□

RISIKO:
○ relativ gering, ● hoch, ■ sehr hoch, □ unklar

5. Diskussion

Die bioelektrische Hirnaktivität entwickelt sich entsprechend dem Konzeptionsalter eines Kindes; sie ist dabei weitgehend unabhängig vom Geburtsgewicht sowie der Dauer des extrauterinen Lebens (Dreyfus-Brisac 1962; Parmelee et al. 1968; Nolte et al. 1969, Dreyfus-Brisac, Monod 1975; Nolte und Haas 1978),

Reifungsverzögerungen der bioelektrischen Gehirnaktivität fanden Schulte et al. (1969) bei Kindern diabetischer Mütter im Vergleich zu einer Gruppe normaler Neugeborener. Während Mangelgeborene ohne zusätzlich perinatale Risikofaktore ein dem Konzeptionsalter entsprechendes EEG-Muster aufweisen (Nolte et al. 1969), konnten Schulte et al. (1971) nachweisen, daß Small-for-date-Kinder von Müttern mit einer EPH-Gestose in der Schwangerschaft ein statistisch signifikant unreiferes EEG-Bild aufwiesen als ein Kontrollkollektiv.

Prechtl et al. (1974) sahen diese Beziehung nur, wenn die toxämischen Mütter zusätzlich eine Verminderung der Östroger ausscheidung boten, was als Zeichen einer gestörten Placenta funktion gewertet werden kann. Diese Befunde sprechen dafür daß intrauterine Fehl- bzw. Mangelernährung aufgrund von konsekutiven strukturellen Störungen funktionelle cerebrale Schäden setzen können, die in einem für das Konzeptionsalter zu unreifen EEG-Muster ihren Ausdruck finden können.

Lombroso (1975) berichtete in einer Studie über eine deutlich verzögerte bioelektrische Hirnaktivität bei einzelnen Kindern, die er im Akutstadium einer schwerwiegenden Erkrankung polygraphisch untersucht hatte. Die Kinder unseres Untersuchungskollektivs hatten zur Zeit der polygraphischen Ableitung hingegen die Akutphase der perinatalen Gefähr-

dungssituation überstanden und befanden sich alle in relativ gutem klinischem Zustand.

Eine entscheidende Rolle für eine normale Hirnentwicklung scheint eine optimale intra- bzw. extrauterine Sauerstoffversorgung zu spielen.

So sahen Karch et al. (1977 c) bei Neugeborenen mit akuter perinataler Hypoxie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne perinatalen O_2-Mangel eine statistisch signifikante Retardierung der bioelektrischen Hirnaktivität.

Auch in der vorliegenden Studie war die perinatale Hypoxie einer der häufigsten Risikofaktoren. Fast 60 % der untersuchten Kinder wiesen prä-, intra- und/oder postnatal ein mehr oder weniger schweres Sauerstoffdefizit auf. Die bei allen Gruppen beobachtete Verzögerung der durchschnittlichen Hirnreife dürfte darin ihren Grund haben. Unterstrichen wird diese Annahme der hervorragenden Bedeutung der perinatalen Asphyxie für die Hirnentwicklung durch den Vergleich der durchschnittlichen "EEG-Reife" der Kinder mit nur einem wesentlichen Risikofaktor (d. h. der Kinder mit und ohne perinatale Hypoxie, vgl. Tabelle 8).

Bei den Kindern mit einem eindeutigen perinatalen O_2-Mangel war das EEG-Muster im Vergleich zum Kontrollkollektiv statistisch signifikant unreifer. Während bei fünf der "Hypoxie-Kinder" aufgrund eines massivst abnorm veränderten EEGs die bioelektrische Hirnreife nicht zu bestimmen war, befand sich in der Vergleichsgruppe ohne prä-, intra oder postpartalen Sauerstoffmangel nur ein einziges Kind ohne bestimmbare "EEG-Reife". Vergleicht man allerdings den perinatalen Gesamtrisikograd, wurde das perinatale Risiko bei den Kindern mit einer Asphyxie wesentlich höher eingeschätzt als bei der Kontrollgruppe. Bei den Kindern mit einer perinatalen Hypoxie fand sich bei elf Kindern (48 %) ein sehr hoher perinataler Risikograd, bei den Vergleichskindern jedoch nur bei 2 ($\sim$ 10 %).

Auch die Dauer der Schlafphasen und -zyklen zeigt bei pathologischen - im Vergleich zu normalen- Neugeborenen charakteristische Alterationen (Dreyfus-Brisac, Monod 1970). Schulte et al. (1969) fanden bei Kindern diabetischer Mütter ein Überwiegen des unruhigen Schlafes, während Prechtl et al (1973) bei sogenannten "high-risk -Kindern" eine Verminderung von Anteil und Dauer des State 2 sahen. Ein Teil der Kinder war wegen Neugeborenenkrämpfen antikonvulsiv behandelt worden. Bei diesen zeigte sich ein stark vermehrter Anteil von State 1 im Vergleich zu State 2. Auch wir beobachteten bei den Kindern mit einem sehr hohen perinatalen Risiko eine durchschnittlich geringere Dauer des unruhigen Schlafes im Vergleich zu der Gruppe mit relativ geringer perinataler Gefährdung.

Überraschend war die ebenfalls mit 21 Minuten geringe Dauer des State 2 bei den Kindern mit unklarem Risiko. Sie kann vielleicht durch die relativ große Zahl der Kinder mit antikonvulsiver Therapie (Phenobarbital, max. 10 mg/kg Körpergewicht) in dieser Gruppe erklärt werden; sieben von den 22 Kindern erhielten Phenobarbital zum Zeitpunkt der polygraphischen Untersuchung. Bei den Kindern mit sehr hohem Risiko (n = 11) wurden dagegen nur drei, in der Gruppe mit hohem Risiko (n = 30) nur fünf antikonvulsiv behandelt.

Von großer prognostischer Bedeutung erwies sich die Bestimmung der bioelektrischen Hirnreife bei Neugeborenen mit perinatalen Komplikationen. Die Reifung der bioelektrischen Hirnaktivität war umso stärker verzögert, je ungünstiger die spätere psychomotorische Entwicklung verlief (vgl. Tabellen 9 und 10), entsprechend den Untersuchungsergebnissen von Haas und Prechtl (1977), die bei sogenannten "high-risk-Neugeborenen" ebenfalls eine stärkere Retardierung der "EEG-Reife" im ruhigen Schlaf im Vergleich zum unruhigen Schlaf fanden.

Als eines der wesentlichsten Ergebnisse dieser Studie erscheint die ungünstige Entwicklungsprognose von Kindern, deren bioelektrische Hirnreife gegenüber dem tatsächlichen Konzeptionsalter erheblich retardiert ist (≥-4,0 Wochen oder mehr). Alle Kinder mit einem so extrem retardierten EEG-Muster zeigten bei der Nachuntersuchung einen psycho- und/oder neuropathologischen Befund (s. Abbildung 1). Nur bei einem Kind lag ein zusätzlich pathologisches EEG-Muster vor (auffallend niedrige Grundaktivität, sowie in Gruppen auftretende hypersynchrone Potentiale). Somit gelang es bei den fünf übrigen Kindern, allein durch die Bestimmung der bioelektrischen Hirnreife die richtige Aussage über ihre Entwicklungsprognose zu stellen. Auf der anderen Seite wiesen in drei Fällen - trotz normaler bis leicht verzögerter Hirnreife - pathologische EEG-Veränderungen (wie HSA) und eine extreme Instabilität der Schlafphasen und -zyklen mit Recht auf einen ungünstigen Entwicklungsverlauf hin (Abbildung 1).

War die bioelektrische Hirnreife nicht mehr zu bestimmen, sahen wir immer eine schwerste cerebrale Schädigung. Gleichzeitig lagen meist typische pathologische Veränderungen des EEG-Musters vor, wie sie beim Vorliegen massiver cerebraler Funktionsstörungen als charakteristisch anzusehen sind (Monod et al. 1972; Engel 1975; Werner et al. 1977). Ihr gemeinsames Kennzeichen war die sehr amplitudenniedrige Grundaktivität, die auch während oft mehrstündiger Ableitungszeit keine Änderung zeigte. Häufig sahen wir zusätzlich massive hypersynchrone Aktivitäten.

Andererseits sahen wir bei insgesamt dreizehn Kindern mit normalem EEG-Bild einen ungünstigen Entwicklungsverlauf, entsprechend einer Studie von Monod et al. (1972), die bei 10 % von 270 perinatal gefährdeten Kindern mit normalem EEG in der Neonatalzeit eine pathologische psychomotorische Entwicklung beobachteten. 8 von 51 Kindern mit altersentsprechender EEG-Reife, normalem encephalographischem Muster sowie sta-

bilen States und Schlafzyklen entwickelten sich eindeutig pathologisch. Zwei von ihnen boten einen schweren Cerebralschaden (vgl. Tabelle 9). Von diesen beiden schwerst gestörten Kindern hatte nur das eine eine schwere perinatale Hypoxie erlitten. Allerdings gehörte es zu den Kindern, bei denen das Gestationsalter aufgrund mangelnder Angaben der Mutter über den Termin der letzten Regelblutung nicht genau bestimmt werden konnte. Die Festlegung der Schwangerschaftsdauer erfolgte somit nach der klinischen Reife (Farr et al. 1966), die Daten für Größe, Gewicht und Kopfumfang bei Geburt lagen innerhalb der Normverteilung für das angenommene Konzepton alter. Gerade bei Risikokindern ist die genaue Schwangerschaftsdauer oft nicht bekannt. Durch die sogenannte klinische Reife gelingt es zwar, das Gestationsalter abzuschätzen, doch muß man Fehlerbreiten bis zu zwei Wochen in Kauf nehmen. Dadurch ergeben sich zwangsläufig auch Verschiebungen in der Beziehung zwischen - aufgrund des EEG-Musters bestimmter - bioelektrischer Hirnreife und tatsächlichem Konzeptionsalter.

2 dieser Kinder boten eine spastische Hemiparese ohne Anzeichen für eine geistige Retardierung. Bei beiden ließen sich in der polygraphischen Ableitung auch bei nochmaliger Kontrollbefundung keine Hinweise für eine Seitendifferenz feststellen.

2 Kinder mit Meningitis bzw. Verdacht auf Encephalitis entwickelten einen Hydrocephalus; beide waren psychomotorisch retardiert. Auch bei diesen beiden Kindern versagte die polygraphische Untersuchung als prognostische Methode, ebenso wie bei zwei weiteren Kindern - das eine war ein mangelgeborenes Kind einer toxämischen Mutter; es zeigte bei der Nachuntersuchung eine deutliche geistig-motorische Entwicklungsverzöterung bei Microcephalus - das andere Kind, ebenfalls bei der psychomotorischen Entwicklungsuntersuchung mit pathologischem Befund, hatte einen perinatalen O_2-Mangel erlitten.

Auch bei weiteren fünf Kindern stellte sich, trotz nur leicht pathologischer Polygraphie (mäßig unreifes EEG-Muster ($\leq$ -3,9 Wochen unter dem tatsächlichen Konzeptionsalter), stabile

Schlafphasen und -zyklen), bei der Nachuntersuchung eine eindeutig pathologische Entwicklung heraus (Abbildung 2). Bei zwei Kindern war eine schwere Hyperbilirubinämie mit weit über der Austauschgrenze liegenden Serumbilirubinwerten aufgetreten, 2 Kinder hatten eine mäßige Hypoxie erlitten und mußten einige Tage maschinell beatmet werden. Bei dem fünften Kind bestand bei Vorliegen eines C_2H_5OH-Abusus der Mutter in der Schwangerschaft der Verdacht auf das Vorliegen eines Alkoholembryopathie-Syndroms.

Nur in einem einzigen Fall deuteten sowohl ein sehr hoher perinataler Risikograd sowie ein pathologischer Polygraphiebefund fälschlich auf einen ungünstigen Entwicklungsverlauf (Abbildung 2). Bei dem Mädchen bestand eine schwere perinatale Hypoxie (silentes CTG, postpartaler Herzatemstillstand); als zusätzlicher Risikofaktor hatte eine EPH-Gestose der Mutter vorgelegen. Das Kind wurde, als eins der wenigen, bereits am siebenten Lebenstag polygraphisch untersucht. Es fand sich ein um 3,4 Wochen retardiertes EEG-Muster, außerdem häufig Einfallen von Gruppen hypersynchroner Aktivitäten, Schlafphasen und -states erschienen stabil. Die EEG-Veränderungen erfaßten die zum Zeitpunkt der Ableitung bestehenden Störungen (Ableitung im Stadium eines noch bestehenden posthypoxischen Hirnoedems?), die vermutlich rein funktioneller Natur waren und aus denen sich keine strukturellen Läsionen entwickelten.Das Kind zeigte bei der Nachuntersuchung im Alter von einem Jahr eine völlig altersentsprechende Entwicklung.

Sarnat und Sarnat (1976) wiesen bereits darauf hin, daß selbst hochpathologische EEG-Befunde bei Neugeborenen z. B."burst suppression periods", die in der Akutphase einer perinatalen Hypoxie aufgetreten sind, bis zum Ende der ersten Lebenswoche nur eingeschränkte prognostische Aussagen erlauben. Übereinstimmend hatten Monod et al. (1967) betont, daß erst auch bei späteren Untersuchungen persistierende pathologische EEG-Veränderungen Zeichen einer ungünstigen Entwicklungsprognose darstellen. Somit sind, um eindeutige diagnostische und prognostische

Aussagen machen zu können, mindestens zwei Ableitungen notwendig; eine im Akutstadium der perinatalen Gefährdung, die zweite zwei bis drei Wochen später. In unserer Studie wurden nur acht Kinder in den ersten sieben Lebenstagen untersucht - alle anderen hatten die Akutphase der perinatalen Gefährdung überstanden und befanden sich in relativ gutem klinischem Allgemeinzustand.

Die mittlere Dauer von Schlafphasen und-zyklen scheint nur wenig zu einer entwicklungsprognostischen Aussage beitragen zu können (Tabelle 11). Auffallend war lediglich eine längere Dauer von States und Zyklen bei den Kindern mit normalem Nachuntersuchungsbefund im Vergleich zu den sich pathologisch entwickelnden restlichen Kindern. Die geringe durchschnittliche Länge des ruhigen Schlafes bei den Kindern mit einer leicht pathologischen Entwicklung dürfte - bei der geringen Zahl dieser Gruppe (n = 11) - auf dem sehr kurzen State 1 eines Kindes beruhen.

Die größte Streubreite der Zyklusdauer fand sich bei den normal entwickelten Kindern und entspricht der bekannten intraindividuellen Streuung bei normalen Neugeborenen.

Instabile bzw. nicht mehr abzugrenzende Schlafphasen und -zyklen sind - wie eine extreme Hirnreifeverzögerung - als Ausdruck einer schweren cerebralen Störung aufzufassen und - so zeigt die vorliegende Studie - ein prognostisch schlechtes Zeichen (Monod et al. 1967).

Untersucht man die prognostische Bedeutung des geschätzten perinatalen Risikos - ohne Berücksichtigung der polygraphischen Befunde - zeigt sich, daß sich die Kinder mit hohem perinatalen Risiko, entgegen dem erwarteten, ungünstigen Entwicklungsverlauf, nur in etwa 30 % pathologisch entwickelten. Auch bei den Kindern mit sehr hohem perinatalem Risiko (n = 26) wiesen, wieder entgegen der aus der perinatalen Gefährdung abgeleiteten pathologischen Weiterentwicklung, immerhin noch 10 Kinder bei der Nachuntersuchung einen völlig nor-

malen, altersentsprechenden Entwicklungszustand auf (vgl. Abbildung 2). Unseren Ergebnissen entsprechend fanden auch Nelson et al. (1974) nur eine mäßige Korrelation zwischen einzelnen Risikofaktoren oder abnormen Befunden bei der neurologischen Untersuchung des Neugeborenen und der späteren geistig-motorischen Entwicklung.

Eine entwicklungsprognostische Aussage erschien darüberhinaus bei allen Kindern praktisch unmöglich, deren perinatales Risiko weder in Schweregrad noch in seiner pathogenen Relevanz abgeschätzt werden konnte; die Gruppe dieser Kinder mit völlig unklarem Risiko bildete immerhin 25 % des samten Untersuchungsgutes.

Insbesondere auch im Hinblick auf diese Kinder hat sich die polygraphische Untersuchung als aussagekräftige Methode zur Beurteilung der psychomotorischen Weiterentwicklung sogenannter Risikokinder bewährt (vgl. Abbildung 2).

6. Zusammenfassung

Bei den 92 Kindern mit perinatalen Komplikationen wurde die diagnostische und prognostische Wertigkeit der in der Neugeborenenzeit durchgeführten polygraphischen Untersuchung - insbesondere der bioelektrischen Hirnaktivität - überprüft.

Es fand sich eine statistisch signifikante Verzögerung der bioelektrischen Hirnreifung bei Neugeborenen mit sehr hohem perinatalem Risiko im Vergleich zu Kindern mit unklarem und mit hohem Risiko. Ebenfalls fand sich eine statistisch signifikante Hirnreifeverzögerung bei den Kindern, die als hauptsächlichen perinatalen Risikofaktor eine eindeutige Hypoxie aufgewiesen hatten im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv ohne Sauerstoffmangel.

Die psychomotorische Entwicklung wurde bis mindestens zum Ende des ersten Lebensjahres verfolgt. Es zeigte sich bei den Kindern mit normaler psychomotorischer Entwicklung eine statistisch weniger ausgeprägte Verzögerung der bioelektrischen Hirnreife im Vergleich zu den Kindern mit pathologischen Nachuntersuchungsbefunden.

43 von 51 Kindern mit normaler polygraphischer Untersuchung, (d.h. altersentsprechender "EEG-Reife", normalem EEG-Muster, stabilen Schlafphasen und -zyklen) wiesen einen zufriedenstellenden Entwicklungsverlauf auf. Bei den sechs Kindern mit extrem unreifem EEG ($\geq$ 4,0 Wochen unter dem tatsächlich vorliegenden Konzeptionsalter) war die weitere Entwicklung ungünstig, sie waren alle eindeutig in ihrer psychomotorischen Entwicklung gestört.

Bei allen Neugeborenen, deren "EEG-Reife" wegen eines abnorm veränderten Elektroencephalogramms nicht mehr bestimmbar war und die zusätzlich hochgradig instabile bzw. nicht mehr ab-

grenzbare Schlafstadien und -zyklen aufwiesen, entwickelte sich eine schwere cerebrale Schädigung.

Die Bedeutung der Polygraphie, insbesondere der bioelektrischen Hirnreife ist der Abschätzung des perinatalen Gesamtrisikos als Methode zur Erstellung einer Entwicklungsprognose bei perinatal gefährdeten Kindern eindeutig überlegen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

Albrecht, H.
Die Bewertung perinataler Belastungsfaktoren für die Weiterentwicklung Neugeborener mit einer schweren Anpassungsstörung.
Geburtsh. - und Frauenheilk. 32 (1972) 650 - 656. G. Thieme Verlag, Stuttgart.

Borgstedt, A. D., Rosen, M.G., Chik, l., Sokol, R.J., Bachelder, L., Leo, P.: Fétal electroencephalography. Relationship to Neonatal und One-Yaer Developmental Neurological Examination in High-Risk Infants. Am. J. Dis. Child 129, 33-38 (1975).

Calame, A., Reymond-Goni, M., Maherzi, M., Roulet, M., Marchand, C., Prod'hom, L. S.: Psychological and neurodevelopmental outcome of high risk new born infants. Helv. paediat. Acta 31, 287 - 297 (1976).

Despland, P.A., Ott, Th.: Quelques considérations sur la valeur de l'EEG chez le prématuré. Étude électro-linique de 100 cas. Arch. Suisse de Neurologie, Neurochirurgie et de Psychiatrie 133, 253 - 271, (1973).

Dreyfus-Brisac, C.: The electroencephalogramm of the preamture infant. Wld. Neurol. 3, 5 - 15 (1962).

Dreyfus-Brisac, C., Monod, N.: Sleeping Behaviour in Abnormal Newborn Infants. Neuropädiat. 1, 354 - 366 (1970).

Dreyfus-Brisac, C., Monod, N., The electroencephalogram of full-term newborns and premature infants. In: A. Remond (Ed.): Handbook of electroencephalography und clinical neurophysiology. Vol. 6, Part B: C. C. Lairy (Ed.): The evolution of the EEG from Birth to Adulthood. Amsterdam: Elsevier, 1975.

Ellingson, R.J., Dutch, St. J., Mc Intire . M. S.: EEG's of Prematures: 3-8 Year Follow - up Study. Developmental Psychobiology 7 (6), 529 - 538 (1974).

Engel, R.C.H.: Abnormal electroencephalograms in the neonatal period. Springfiel/Illinois: Ch. C. Thomas, 1975.

Farr, V., Mitchell, R.G., Meligan, G.A., Parkin, J. M.: The definition of some external characteristics used in the assessment of gestational age in the newborn infant. Develop. Med. Child. Neurol. 8: 5+7 - 511 , 1966.

Frankenburg, W.K., Dodds, J.B.: The Denver Developmental Screening Test. The Journ. of Pediat. 71: 181 191 (1967).

Haas, G.H., Prechtl, H. F. R.: Normal and abnormal EEG maturation in newborn infants, Early Human Development 1: 69 - 90 (1977)

Haffner, B.: Über prognostische Aussagemöglichkeiten des EEG von Früh- und Neugeborenen. Z. EEG - EMG 8: 18 - 27 (1977).

Haidvogl, M., Rosegger, H., Höfler G.: Die neurologische Untersuchung des Neugeborenen als Auswahlkriterium für die Erfassung der infantilen Cerebralparesen. Wiener klin. Wochenschrift 87 (18):595 - 600 (1975).

Hosemann, H.: Schwangerschaftsdauer und Neugeborenengewicht. Arch. Gynäk. 176: 109 - 123 (1949).

Karch, D., Sprock, I., Lemburg, P.: Früherkennung schwerer Cerebralschäden bei Früh-und Neugeborenen unter Intensivtherapie. Eine polygraphische Untersuchung. Mschr. Kinderheilk. 125: 923 - 928 (1977 a).

Karch,D., Potthoff, S., Petrich, C.: Mütterlicher Diabetes und Gehirnentwicklung des Neugeborenen. Mschr. Kinderheilk. 125: 386 - 387 (1977 b).

Karch, D.,: Erfassung zentralnervöser Funktionsstörungen bei Früh- und Neugeborenen unter Intensivtherapie. Habilitationsschrift, Med. Fakult. der Univers. Düsseldorf, 1978.

Karch, D., Kastl, E., Sprock, I., v. Bernuth, H.: Perinatal hypoxia and bioelectric brain maturation of the newborn infant. Neuropädiatrie 8: 253 - 262 (1977 c).

Lesigang Ch.: Neugeborenenneurologie und Entwicklungsprognose. Päd. und Pädologie 9: 252 - 260 (1974).

Lombroso, C.T.: Neurophysiological observations in diseased newborns. Biol. Psychiat. 10: 527 - 558 (1975).

Monod, N., Eliet-Flescher, J., Dreyfus-Brisac, C.: The sleep of the full - term newborn and premature infant. III. The disorders of the pathological newborn sleep organization. Polygraphic studies. Biol. Neonate 11: 216 - 247 (1967).

Monod, N., Pajot, N., Guidasci, S.: The neonatal EEG: statistical studies and prognostic value in full - term and pre - term babies. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 32: 529 - 544 (1972).

Neligan, G.A., Kolvin, I., Scott, D.Mcl., Garside, R.F.: Born Too Soon or Born Too Small. A Follow - Up Study To Seven Years of Age. Clinics in Developmental Medicine No. 61, London: Spastics International Medical Publications. William Heinemann Medical Books Ltd., 1976. .

Nelson, K.B., Ellenberg, J.H.: Neonatal signs as Predictors of Cerebral Palsy. Pediatrics 64: 225 - 232 (1979).

Nieswander, K.R., Gordon, M., Drage, J.S.: The effect of intrauterine hypoxia on the child surviving to 4 years. Am. J. Obstet. Gynecol. 121: 892 - 899 (1975).

Nolte, R. Schulte, F.J., Michaelis, R., Weisse, U. Gruson, R.: Bioelectric Brain Maturation in Small - for - date Infants. Develop. Med. Child Neurol. 11: 83 - 93 (1969).

Nolte, R., Haas, G.: A Prognostic Study of Bioelectric Brain Maturation in Preterm Infants. Develop. Med. Child Neorol. 20: 167 - 182 (1978).

Parmelee, A.H., Schulz, H.R., Disbrow, M.A., Litt, M.: Sleep patterns of the newborn. J. Pediat. 58: 241 - 250 (1961).

Parmelee, A.H., Wenner, W.H., Akiyama, Y., Schultz, M., Stern, E.: Sleep states in premature infants. Develop. Med. Child Neurol. 9: 70 - 77 (1967).

Parmelee, A.H., Schulte F.J., Akiyama, Y., Wenner, W.H., Schultz, M., Stern, E.: Maturation of EEG activity during sleep in premature infants. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 24: 319 - 329 (1968).

Parmelee, A.H., Stern, E.: Development of states in infants. In: C. D. Clemente, D.P. Purpura, F. Mayer (Eds.): Sleep and the maturating nervous system. New York and London: Academic Press, 1972.

Prechtl, H.F.R., Beintema, D.J.: The neurological examination of the full - term newborn infant. Clinic in Developmental Medicine, No. 12, London: Medical Education and Information Unit of the Spastics Society in association with W. Heinemann, 1964 .

Prechtl, H.F.R., Lenard, H.G.,: Verhaltensphysiologie des Neugeborenen. In: F. Linneweh (Ed.): Fortschritte Pädologie Bd. II, Berlin - Heidelberg - New York: Springer, 1968.

Prechtl, H.F.R., Theorell, K., Blair, A.W.: Behavioural state cycles in abnormal infants. Develop. Med. Child Neurol. 15: 606 - 615 (1973).

Prechtl, H.F.R., Vos, J.E., Akiyama, Y., Ceasar, P.: Neonatal EEG: age codes and Coherence functions in relation to intra - uterine growth and oestrogen levels. In: S. Jilek, S. Trojan (Eds.): Ontogenesis of the brain, Vol. 2.Prag: Universita Karlova, 1974.

Sarnat, H.B., Sarnat, M.S.: Neonatal Encephalopathy following fetal distress. Arch. Neurol. 33 : 696 - 705 (1976).

Schulte, F.J., Herrmann, B.: Elektroencephalographie beim Neugeborenen. Zuordnung zu anatomischen Befunden und prognostische Bedeutung. Mschr. Kinderheilk. 113: 457 - 465 (1965).

Schulte, F.J., Fillipp, E., Michaelis, R.: Neurologie des Neugeborenen. II. Mitteilung. Die Prognose von Funktionsstörungen des zentralen Nervensystems beim Neugeborenen. Z. Kinderheilk. 93: 264 - 276 (1965).

Schulte F.J., Michaelis, R., Nolte R., Albert, G., Parl, U., Lasson, U.: Brain and behavioural maturation in newborn infants of diabetic mothers. Part I: Nerve conduction and EEG patterns. Neuropädiatrie 1: 24 - 35 (1969).

Schulte, F.J., Hinze G., Schrumpf, G.: Maternal toxemia, fetal malnutrition and bioelectric brain activity of the newborn. Neuropädiatrie 2: 439 - 460 (1971).

Scott, R.C.H.: Outcome Of very severe Birth Asphyxia. Arch. Dis. Childh. 51: 712 - 716 (1976).

S. Saint - Anne Dargassies: Long - term Neurological Follow - up Study of 286 Truly Premature Infants. I.: Neurological Sequelae. Develop. Med. Child Neurol. 19: 462 - 478 (1977).

Theorell, K., Prechtl, H.F.R., Blair, A.W., Lind, J.: Behavioural state cycles of normal newborn infants. A Comparison of the effect of early and late cord clamping. Develop. Med. Child Neurol. 15: 597 - 605 (1973).

Theorell, K., Prechtl, H.F.R., Vos, J.E.:
A polygraphic study of normal and abnormal infants. Neuropädiatrie 5: 279 - 317 (1974).

Thomson, A.J., Searle, M., Russel, G.: Quality of survival after severe birth asphyxia. Arch. of Disease in Childhood 52: 620 - 626 (1977).

Touwen, B.C.L.: The relationship between neonatal and follow - up findings. In: E. Saling, F.J. Schulte (Eds.): Perinatale Medizin, Bd. II, Stuttgart: G. Thieme, 1972.

Volpe, J.J.: Perinatal hypoxic-ischemic brain injury. Ped. Clin. N. Am. 23, 283 - 397 (1976).

Werner S.S., Stockard, J.E., Bickford, R.G.: Atlas of neonatal electroencephalography. New York, Raven Press, 1977.

Ziegler, A.L., Calame, A., Marchand, C.: Cerebral distress in full - term infants and its prognostic value. A follow - up study of 90 infants. Helv. paediat. Acta 31: 299 - 317 (1976).

Anhang

Einzelfalldarstellung der verstorbenen Kinder

P. A.:

Der Junge starb im Alter von vier Jahren an einem zentralen Herz-Kreislaufversagen. Die Obduktion erbrachte eine schwere Porencephalie, deren Ursache nicht eindeutig zu eruieren war: man vermutete aufgrund der Anamnese eine Virusinfektion ungefähr im sechsten Fetalmonat.

Nach der Geburt fiel der Junge klinisch durch einen Microcephalus und eine allgemeine Hyperexzitabilität und Hypertonie der Muskulatur auf. Sein Zustand verschlechterte sich bis zum Tod zusehends; es bildete sich eine schwere Tetraspastik mit hochgradiger geistiger Retardierung aus. Im Alter von einem halben Jahr entwickelte er die ersten generalisierten Grand-Mal-Anfälle. Seit dieser Zeit war der Junge trotz antikonvulsiver Behandlung bis zum Exitus letalis mit vier Jahren nie anfallsfrei.

P. E.:

Das Mädchen starb im Alter von zwei Monaten an einem zentralen Herz-Kreislaufversagen. Die Obduktion ergab folgende Befunde: diffuse Siderose der Meningen sowie frische Subarachnoidalblutungen, partielle Atelektase aller Lungenlappen, vermutlich Folge der perinatal erlittenen schweren Asphyxie.

Nach postpartaler Hypoxie unbekannter Dauer (bei Hausgeburt, Mutter 42 Jahre alt) war eine Langzeitbeatmung des Kindes erforderlich. In den ersten Lebenstagen traten zusätzlich

massive Krampfanfälle auf. Aus dem Blut ließen sich Coli- und Pyozyaneuskeime isolieren. Wiederholte EEG-Aufzeichnungen zeigten persistierende Null-Linien.

K. K.:

Das Mädchen starb im Alter von sechseinhalb Monaten an schweren pulmonalen Komplikationen. Ein Sektionsbefund liegt nicht vor. Nach schwerster intrapartaler Hypoxie (Apgar 0 nach einer Minute) wurde das Mädchen künstlich beatmet. Es entwickelten sich zusätzlich Krämpfe, rezidivierende Apnoe-Attacken wurden beobachtet. Bei den neurologischen Untersuchungen fand sich zunächst ein Hypotonie-Syndrom, das dann zunehmend in eine allgemeine Hypertonie überging.

P. D.:

Der Exitus letalis trat im ersten Lebensjahr ein. Die genaue Todesursache ist unbekannt. Seit Geburt bestanden aufgrund einer schweren intrapartalen Asphyxie generalisierte Krampfanfälle, die an Häufigkeit zunahmen und sich nur schwer medikamentös beeinflussen ließen. Neurologisch wies das Mädchen eine massive Hypertonie der Muskulatur auf; zusätzlich bildete sich ein exzessiver Hydrocephalus aus. Die Folge war eine hochgradige psychomotorische Retardierung.

Für die Überlassung des Themas sowie die Unterstützung und Beratung während seiner Bearbeitung möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. habil. D. Karch herzlich danken.
Ich danke auch Herrn Dr. med. G. Arnold für die gute Zusammenarbeit in der Neurologischen Ambulanz.
Darüber hinaus gilt mein Dank Frau Derichs und Frau Petersen.

Lebenslauf

Am 29. Juni 1954 wurde ich, Elisabeth Kindermann, als fünftes Kind des Kaufmanns Josef Kindermann und dessen Ehefrau Elfriede, geb. Ergler, in Lüdenscheid/Hellersen geboren.

Von 1960 bis 1964 besuchte ich die Volksschule in Anschlag, anschließend das Neusprachliche Gymnasium der Ursulinen in Wipperfürth. Dort legte ich im Juni 1972 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1972/73 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf. Im März 1975 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung, im März 1976 den ersten Abschnitt und im August 1978 den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Nach der Ausbildung im Medizinisch-Praktischen Jahr an den Städtischen Krankenanstalten Düsseldorf-Gerresheim bestand ich am 27. November 1979 den dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Seit Januar 1980 bin ich als Assistenzärztin in der Medizinischen Abteilung der Städtischen Krankenanstalten Düsseldorf-Gerresheim tätig.

M. u. O. Lewandowsky · Am Kleianskreuz 41 · 4000 Düsseldorf 31 · Telefon (0211) 40 70 11